Über die Zerlegung des Di-Hydrocotarnins in stereoisomere Verbindungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Otto Kupfer

aus Frankfurt a. M.

ACAD. LANDWIRTH. BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 1. November 1910.

Erlangen.

K. B. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1910.

68

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. O. Fischer.
Dekan: Herr Geheimer Hofrat Professor Dr. A. Luchs.

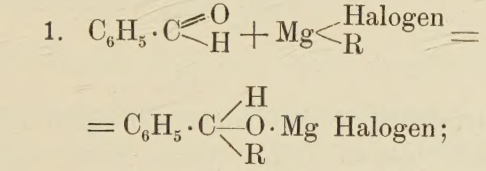
Meiner lieben Mutter

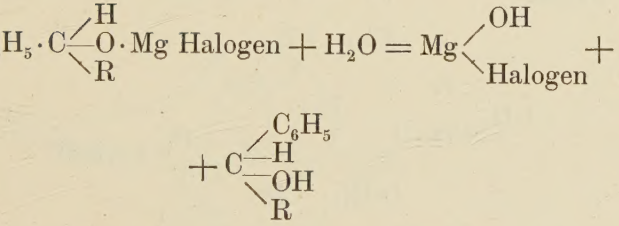
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

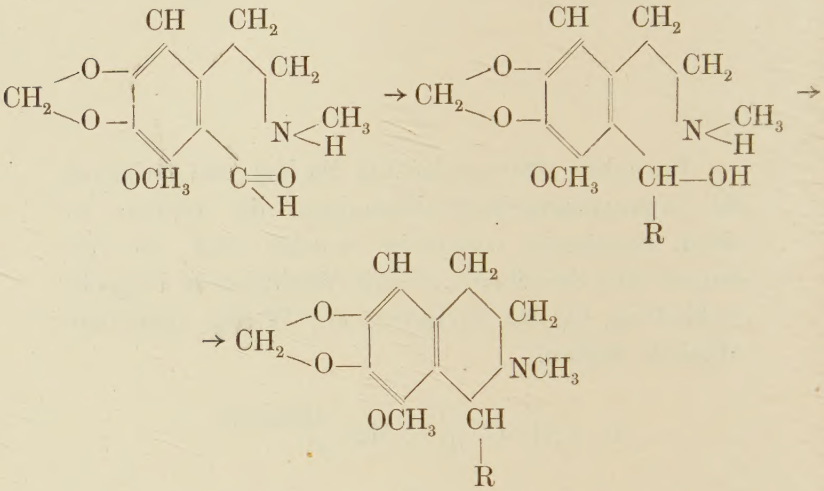
https://archive.org/details/IA41543502_0079

Im Jahre 1900 entdeckten Barbier und Grignard die Organomagnesiumverbindungen, die seitdem zu vielen Synthesen verwendet worden sind. So vereinigen sich dieselben z. B. mit Aldehyden zu Doppeltverbindung, die bei Zerlegung mit Wasser sekundäre Alkohole liefern.

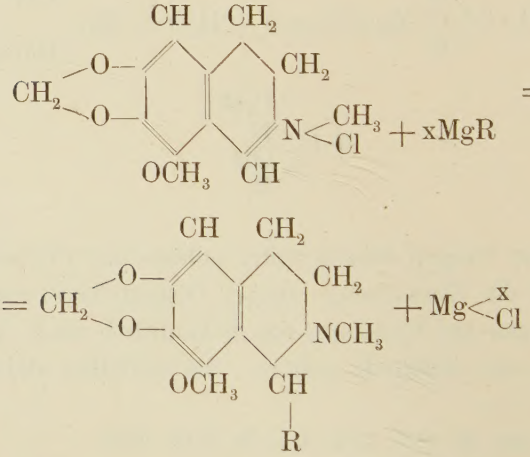




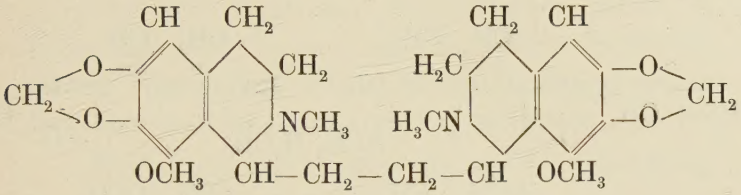
Stelle des zunächst sich bildenden sekundären Alkohols das unter Wasserabspaltung daraus entstehende Isochinolinderivat.



Zu denselben Verbindungen gelangten sie auch, als an Stelle des Cotarnins dessen Salze angewandt wurden.



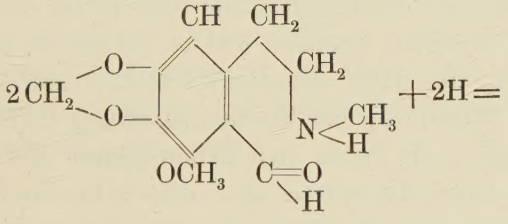
Als diese Forscher eine aus Aethylenbromid und Magnesium bereitete Grignardlösung auf Cotarnin einwirken ließen, in der Erwartung, daß sich die Verbindung

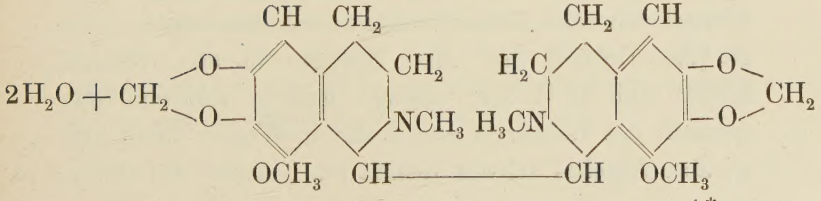


bilden würde, ergab es sich, daß eine derartige Verbindung nicht entsteht, sondern daß die Grignardlösung lediglich eine reduzierende Wirkung ausgeübt, und das Cotarnin gemäß der Gleichung:

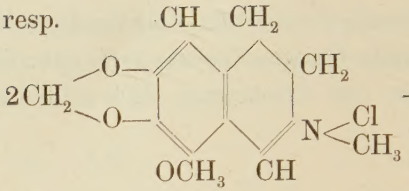
$$2\,C_{12}H_{15}NO_4 + H_2 = 2\,H_2O + (C_{12}H_{14}NO_3)_2$$

in einen Körper von der Zusammensetzung $C_{24}H_{28}N_2O_6$ überführt wurde. Freund und Reitz interprätierten die Reaktion in folgender Weise:

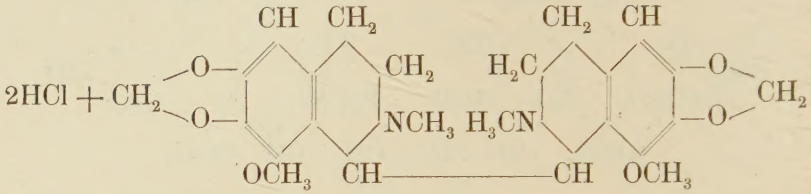




resp.



$+2H =$



und nannten die Base Di-Hydrocotarnin. Nach dieser Formel besteht das Di-Hydrocotarnin aus zwei strukturchemisch gleichen Hälften, deren jede ein asymetrisches C-Atom enthält.

Wenn diese Formel richtig ist, so war bei der Synthese die Möglichkeit zur Bildung von Stereoisomeren gegeben. Freund und Reitz haben nur eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{24}H_{28}N_2O_6$ mit dem Schmelzpunkt 163° bis 164° erhalten. Ich habe die Reaktion auf Veranlassung von Herrn Professor Freund nochmals studiert, und es ist mir in der Tat gelungen, das dabei entstehende Rohprodukt in zwei isomere Basen von der Zusammensetzung $C_{24}H_{28}N_2O_6$ zu zerlegen, die beide den Schmelzpunkt 163°—164° zeigen, deren Mischprobe aber eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 20° aufweist und deren Salze bemerkenswerte Löslichkeitsunterschiede zeigen. So ist das Bromid des einen Körpers in abs. Alkohol leicht und in Wasser schwer löslich, während das Bromid des Isomeren umgekehrt in Wasser leicht und in abs. Alkohol schwer löslich ist. Auch die Chlor-

hydrate, Jodhydrate und Fluorhydrate, die in den Bereich der Untersuchung gezogen wurden, zeigen merkliche Löslichkeitsunterschiede. Am auffälligsten ist die Verschiedenheit der Bisulfate, von denen dasjenige der einen Base sehr schwer löslich ist und beim Anreiben mit verdünnter Schwefelsäure sofort in krystallinischem Zustande erhalten wird, während die isomere Verbindung sich in verdünnter Schwefelsäure löst, ohne daß eine Ausscheidung stattfindet.

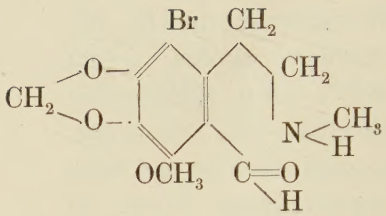
Freund und Reitz haben das bei der Darstellung entstehende Rohbromhydrat durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt und dabei nur das schwerer lösliche und in größerer Menge entstehende Isomere gewonnen.

Die Frage, ob die von Freund und Reitz erhaltene Base, in der Tat die Konstitution besitzt, welche ihr von jenen Forschern zugeschrieben wurde, ist bereits von Lederer[1]) in dessen Dissertation aufgeworfen und auf Grund seiner Versuche zu Gunsten jener Auffassung beantwortet worden.

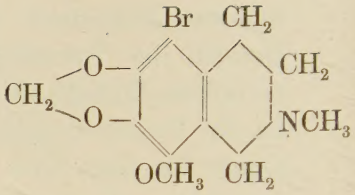
Im Cotarnin und Hydrocotarnin ist das im Benzolkern vorhandene Wasserstoffatom sehr reaktionsfähig. Bei der Behandlung mit Brom wird dasselbe leicht unter Bildung von Bromcotarnin resp. Bromhydrocotarnin substituiert.

---

[1]) Lederer scheint die meisten seiner Versuche mit aus Wasser umkrystallisierten Bromid, also mit einheitlichem Material ausgeführt zu haben. Zu dem von ihm beschriebenen Abbau mittelst erschöpfender Alkylierung hat er jedoch das Basengemisch verwendet, wie es durch Zersetzung des Rohbromids entsteht.

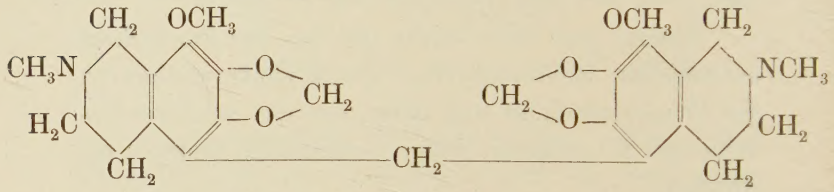


Bromcotarnin.

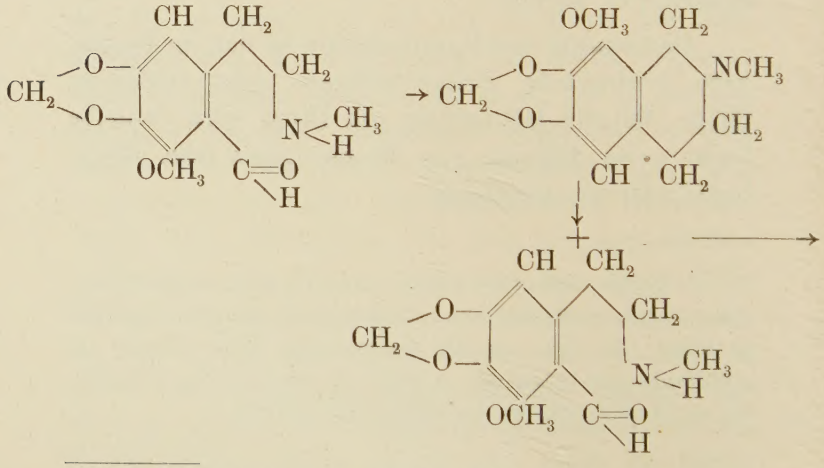


Bromhydrocotarnin.

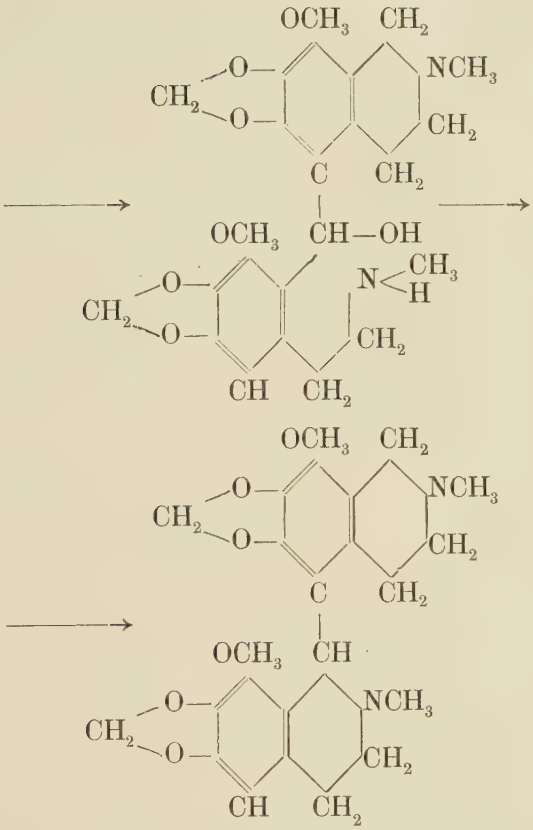
Formaldehyd kondensiert sich mit Hydrocotarnin zu der Verbindung[1]):



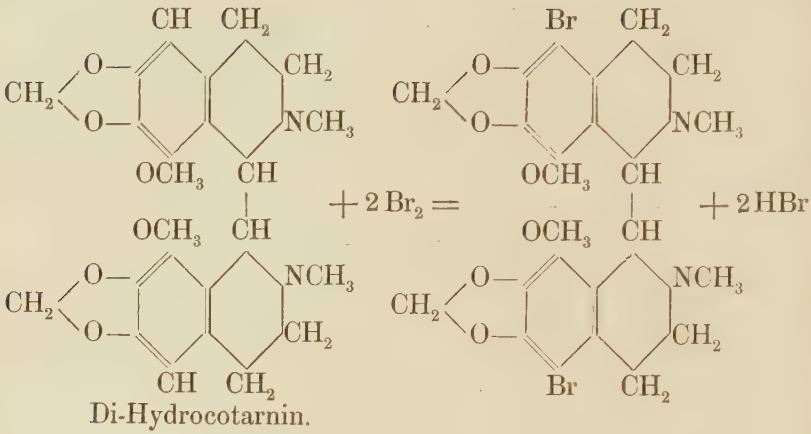
Es erschien nicht ausgeschlossen, daß bei der Einwirkung von Aethylenmagnesiumbromid von den beiden Molekülen Cotarnin, welche an der Reaktion teilnehmen, das eine zu Hydrocotarnin reduziert wird und mit dem zweiten, noch intakten sich in folgender Weise kondensiert:



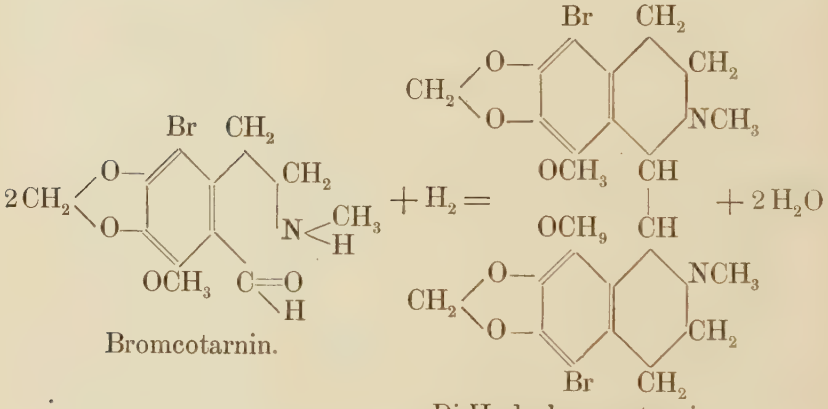
[1]) Privatmitteilung von M. Freund.



Gegen eine derartige Formel sprechen aber die Beobachtungen von Freund und Lederer bei der Bromierung des Di-Hydrocotarnins, wobei zwei H-Atome durch Brom ersetzt werden, unter Bildung des Di-Bromhydrocotarnins von der Zusammensetzung $C_{24}H_{26}Br_2N_2O_6$. Eben dieselbe Verbindung entsteht, wenn Bromcotarnin der Einwirkung von Aethylenbromid-Magnesium unterworfen wird. Dieses Verhalten wird nur durch die Formel von Freund und Reitz zufriedenstellend erklärt:



Di-Hydrocotarnin.



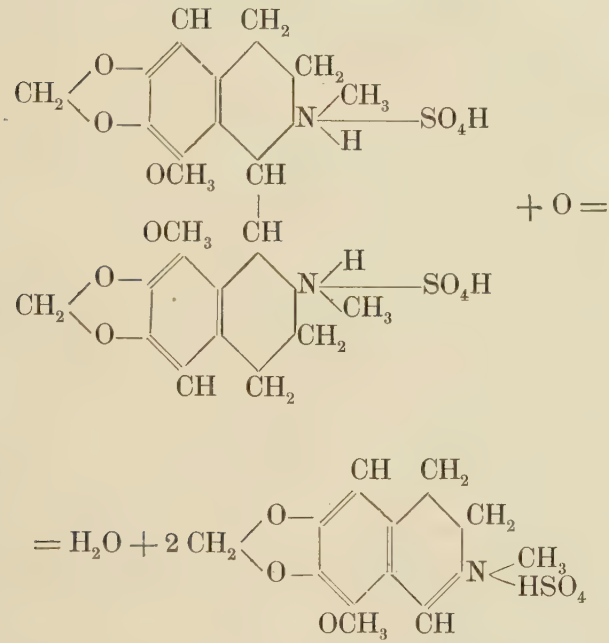
Bromcotarnin.

Di-Hydrobromcotarnin.

Eine weitere Stütze für diese Formel bildet das von mir beobachtete Verhalten der Base bei gelinder Oxydation.

Wie das Hydrocotarnin selbst und die in Alphastellung substituierten Derivate desselben z. B. das Narkotin und das α-Benzyl-Hydrocotarnin (vergl. Pyman. Journal. Chem. Soc. London. 95. 1266.) bei der Oxydation je ein Molekül Cotarnin liefern, so

bilden sich aus Di-Hydrocotarnin zwei Moleküle dieser Base, was nur bei der Annahme der Formel von Freund und Reitz verständlich ist.



Cotarninbisulfat.

Betrachtet man die von Freund und Reitz aufgestellte Formel für die in großer Menge auftretende Base, für welche der Name: Di-Hydrocotarnin beibehalten werden soll, als erwiesen, so wäre jetzt die Frage zu diskutieren ob der zweiten, in geringerer Menge gebildeten Base — dem Iso-Di-Hydrocotarnin — die gleiche Strukturformel zuzuschreiben ist. Man wird geneigt sein, dies zu bejahen, wenn man berücksichtigt, daß letztere bei der Oxydation ebenfalls quan-

titativ Cotarnin liefert, daß sie sich auch sonst analog verhält und durch Erhitzen über den Schmelzpunkt in die erstere umgelagert werden kann. Demzufolge sind beide Basen stereoisomer, und zwar repräsentiert die neu aufgefundene Verbindung die labile, der von Freund und Reitz beschriebene Körper die stabile Modifikation.

Wenn wir nun auf die Art der hier zu Tage tretenden Isomerie näher eingehen, so ist zunächst zu bemerken, daß die Zahl der Stereoisomeren bei Verbindungen mit offener Kette und zwei asymetrischen C-Atomen $2^2 = 4$ beträgt. Besteht das Molekül aus zwei strukturchemisch gleichen Hälften, deren jede ein asymetrisches C-Atom enthält, wie dies z. B. bei der Weinsäure der Fall ist, so sind bekanntlich nur drei verschiedene Formen möglich, von denen eine durch intramolekulare Compensation optisch-inaktiv ist. Bei cyclischen Verbindungen liegen die Verhältnisse ebenso; die theoretisch mögliche Zahl von vier Stereoisomeren reduziert sich auf drei bei Symetrie des Moleküls, ein Fall der z. B. bei der Hexahydrophtalsäure realisiert ist.

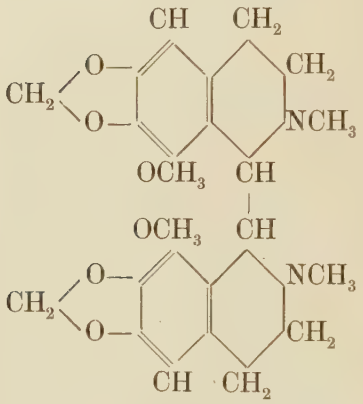
In vorliegendem Falle sind die beiden asymetrischen C-Atome auf zwei Ringsysteme verteilt, die untereinander strukturchemisch identisch sind. Die Theorie ließ daher, ebenso wie bei der Weinsäure resp. Hexahydrophtalsäure, drei Stereoisomere erwarten, eine optisch-inaktive Mesoform und zwei im Verhältnis von Bild und Spiegelbild zu einanderstehende aktive Formen, deren molekulare Mischung eine Racemform ergeben müßte. Es wäre daher anzunehmen, daß von den beiden stereoisomeren Basen, die eine die nicht spaltbare Mesoform, die andere die zerlegbare racemische

Mischung repräsentiere. Ich möchte schon hier erwähnen, daß sich diese Erwartung nicht erfüllt hat. Obgleich beide Basen mit Weinsäure aus Alkohol gut krystallisierende Salze liefern, ist es doch in keinem Fall gelungen, optich-aktive Verbindungen zu erhalten. Versuche die Spaltung mit anderen Säuren, wie z. B. Bromcamphersulfosäure, Chinasäure, Codeïnsulfosäure zu bewirken, waren ergebnislos, weil sich keine krystallisierenden Salze gewinnen ließen.

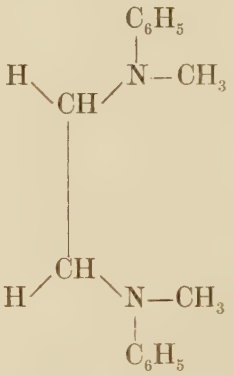
Nimmt man an, daß tatsächlich beide Isomere nicht spaltbare Mesoformen repräsentieren, so läßt sich eine Erklärung dafür nur geben, wenn man annimmt, daß analog wie beim Coniin und Isoconiin der vorhandene Stickstoff an den sterischen Verhältnissen der Moleküle mit beteiligt ist. Die Diskussion dieser Annahme, möchte ich aber an den Schluß verschieben, bis ich das weitere experimentelle Material mitgeteilt habe. Dasselbe erstreckt sich hauptsächlich auf das Verhalten der beiden Basen gegen Jodmethyl und den Abbau der Jodmethylate.

Wie schon Freund und Reitz beobachtet haben, vereinigt sich das Di-Hydrocotarnin mit nur einem Molekül Jodmethyl, obwohl bei dem symetrischen Bau der Base die Bildung eines Dijodmethylates zu erwarten gewesen wäre. Das entstehende Monojodmethylat (Smp. 233°) besitzt noch basische Eigenschaften und bildet wohl charakterisierte Salze, von denen verschiedene von Lederer beschrieben sind. Genau ebenso verhält sich das Iso-Di-Hydrocotarnin. Auch dieses addiert nur ein Molekül Jodmethyl, welches in Bezug auf Schmelzpunkt und sonstigen Eigenschaften demjenigen des Di-Hydrocotarnins nahezu gleicht.

Es ist mir nun beim Monojodmethylat des Di-Hydrocotarnins gelungen, nachzuweisen, daß die Unfähigkeit zur Aufnahme eines zweiten Moleküls Jodmethyl auf sterischer Hinderung beruht, die Verhältnisse im vorliegenden Falle also ähnlich sind, wie sie Wedekind [1]) beim Aethylen-bis-methylanilin beobachtet hat, welches ebenfalls nur ein Molekül Jodmethyl zu addieren vermag:



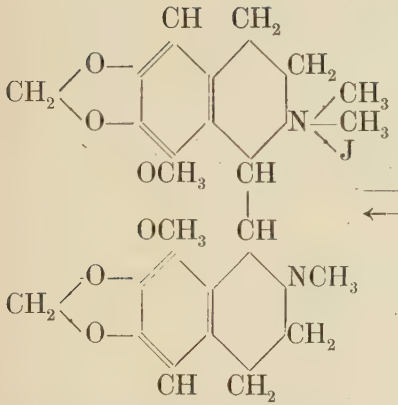
Dihydrocotarnin.



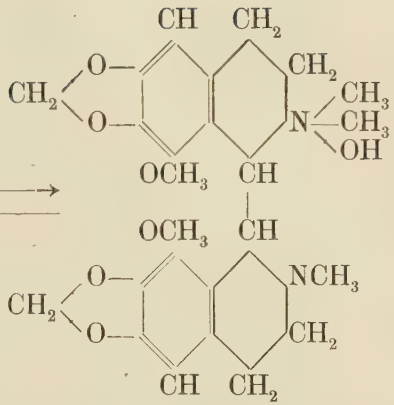
Aethylen-bis-Methylanilin

Ersetzt man nämlich in dem Monojodmethylat des Di-Hydocotarnins das Jod durch Hydroxyl, was mittelst Silberoxyd leicht bewirkt werden kann, so läßt sich aus dem stark alkalisch reagierenden Filtrat durch Zusatz von Kalilauge in gut krystallisiertem Zustande die entsprechende Ammonbase aussalzen, welche bei 75°—80° schmilzt und durch Neutralisieren mit Essigsäure und auf Zusatz von Jodkalium wieder in das Monojodmethylat zurückverwandelt werden kann.

[1]) Ber. 42, 303.

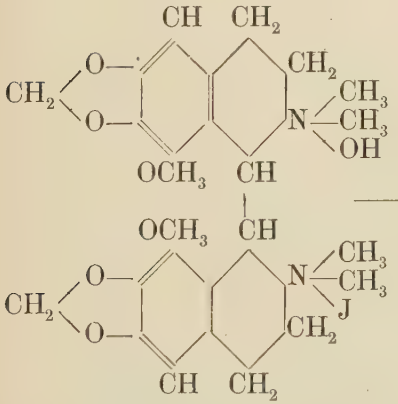


Dihydrocotarnin-Methyljodid.

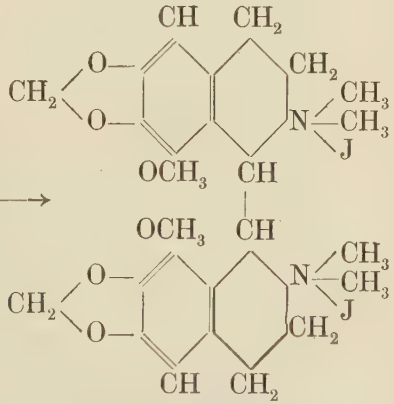


Dihydrocotarnin-Methylhydroxyd.

Dieses Di-Hydrocotarninmethyldroxyd addiert quantitativ an dem dreiwertigen Stickstoff ein Molekül Jodmethyl unter Bildung eines bei 215°—216° schmelzenden Jodmethylates, dessen wässerige Lösung stark alkalisch reagiert und durch Uebersättigen mit Essigsäure und Zusatz von Jodkalium in das Dijodmethylat des Di-Hydrocotarnins vom Schmelzpunkt 201° übergeht.



Jodmethylat des Di-hydrocotarninmethylhydroxyds.



Di-hydrocotarnin-dijodmethylat.

Es ist also lediglich das höhere Gewicht des Jodatoms, verglichen mit demjenigen der Hydroxylgruppe, welches der Anlagerung des zweiten Moleküls Jodmethyl hindernd im Wege steht. Wird das Jodatom durch Hydroxyl ersetzt, so geht die Addition glatt von statten.

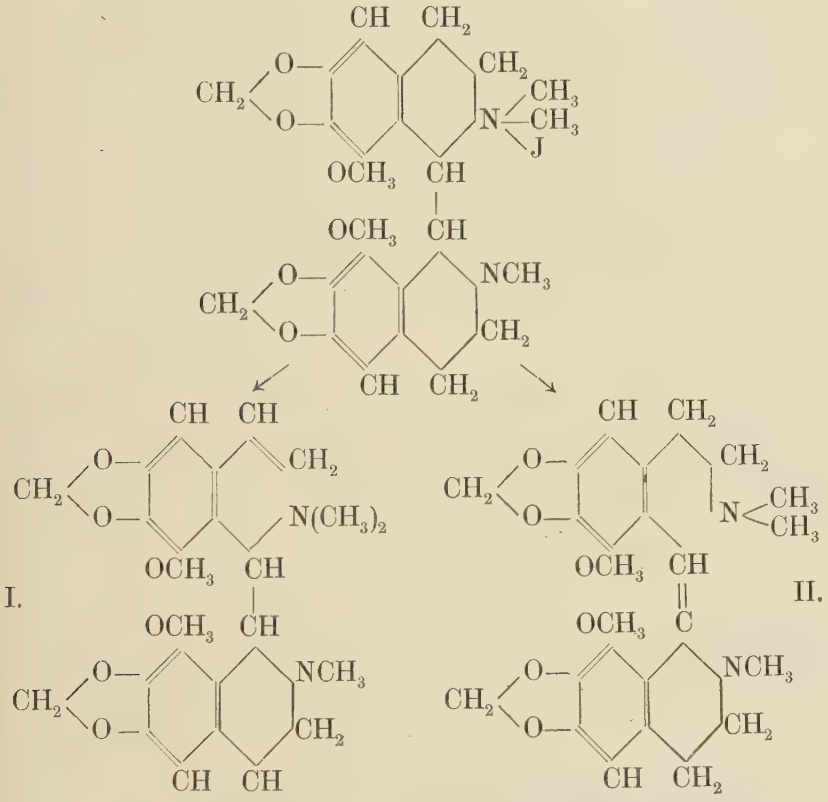
Sowohl das Mono- wie das Dijodmethylat des Di-Hydrocotarnins, wie auch das Monojodmethylat des Iso-Di-Hydrocotarnins, habe ich dem Abbau nach der Hofmannschen Methode unterworfen, in der Hoffnung die Konstitution der Base dadurch noch fester begründen zu können.[1])

Die dem Monojodmethylat entsprechende Ammoniumbase verliert leicht unter Aufspaltung ein Molekül Wasser. Hierbei entsteht eine bei 122° schmelzende Base von der Zusammensetzung $C_{25}H_{30}N_2O_6$, die mit dem Namen Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin belegt worden ist. Eine isomere Base vom Schmelzpunkt 136° läßt sich aus dem Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat gewinnen, wenn man letzteres in wässeriger Lösung mit Silberoxyd behandelt und das Filtrat mit Alkali kocht. Ich habe dieselbe Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin genannt.

Während Di-Hydrocotarnin und Iso- Di-Hydrocotarnin einander zum Verwechseln ähnlich sind, weisen die beiden Desbasen nicht nur in Bezug auf die Schmelzpunkte und Löslichkeit, sondern auch in ihrem sonstigen chemischen Verhalten ganz wesentliche Unterschiede auf. Da auch niemals eine Umlagerung der einen Desbase in die andere beobachtet worden ist, so wird man geneigt sein, anzunehmen, daß bei der Auf-

[1]) Mit dem Monojodmethylat des Di-Hydrocotarnins hat Lederer bereits Abbauversuche gemacht. Da er aber anscheinend zur Bereitung des Jodmethylates die Rohbase, also eine Mischung der beiden Isomeren verwendet hat, so sind seine Resultate nicht exakt, und ich habe die diesbezüglichen Versuche mit den reinen Basen nochmals ausgeführt.

spaltung der beiden stereoisomeren Monojodmethylate strukturisomere Desbasen entstehen. Die Aufspaltung kann nach zwei Richtungen erfolgen:

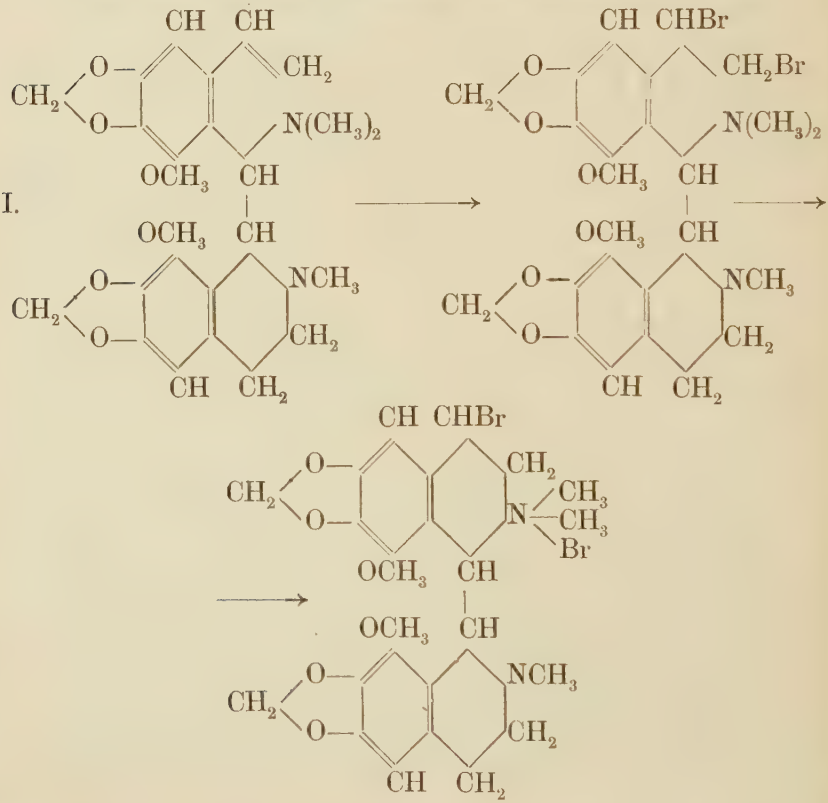


Die eine Formel enthält kein asymetrisches C-Atom, die andere deren zwei. Da jetzt das Molekül nicht mehr aus strukturchemisch gleichen Hälften besteht, so ist das Auftreten einer inaktiven Mesoform ausgeschlossen. Gelang es eine der beiden Verbindungen in optisch-aktive Isomere zu spalten, so war für dieselbe Formel II. mit Sicherheit ausgeschlossen. Die betreffenden Versuche verliefen jedoch resultatlos,

weil es nicht möglich war, krystallisierte Salze mit aktiven Säuren zu erhalten.

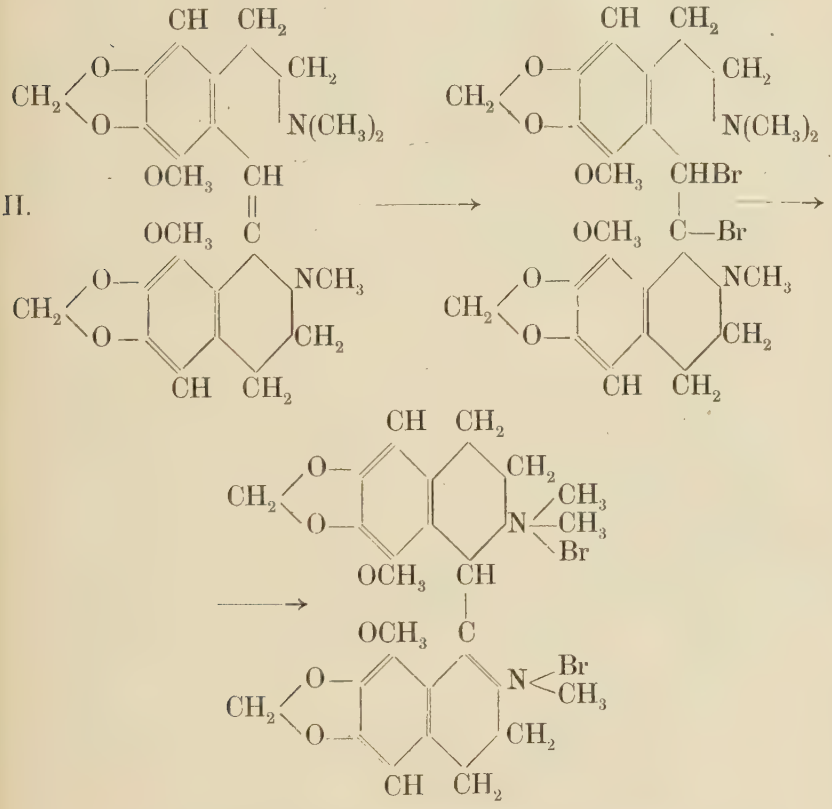
Bündige Beweise, welche von den zwei Strukturformeln einem jeden der Isomere zuzuerteilen ist, haben sich nicht erbringen lassen. Wenn ich für das bei 122° schmelzende Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin Formel I bevorzuge, so geschieht dies auf Grund des Verhaltens gegen Brom. Unter Addition von einem Molekül Brom entsteht dabei eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{25}H_{30}N_2O_6Br_2$, in welcher von den zwei Bromatomen nur eines als Ion enthalten ist. Dies ließe sich bei Annahme von Formel I erklären:

I.



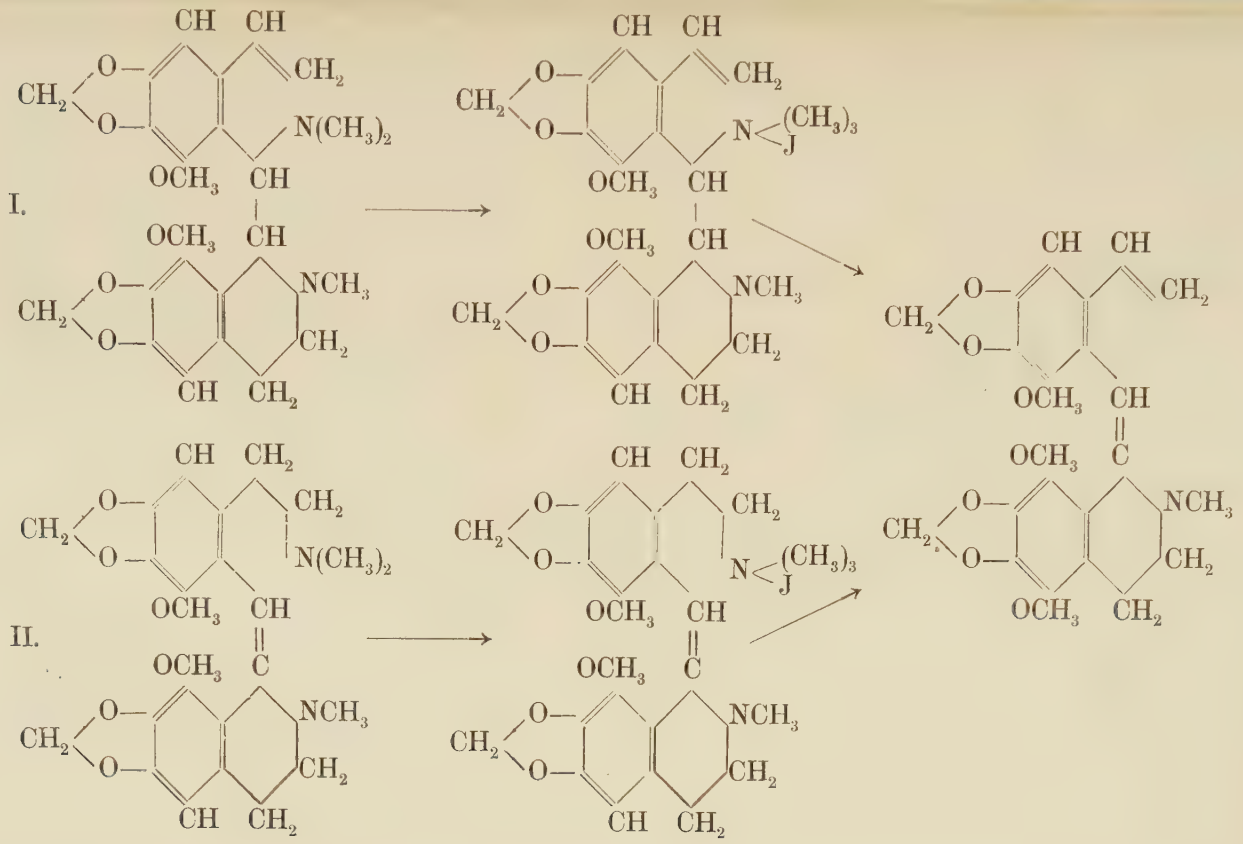
während eine Base von der Formel II ein Dibromid mit zwei Bromjonen geben sollte:

II.



Die experimentelle Bestätigung dieser letzten Annahme konnte nicht erbracht werden, da die Einwirkung von Brom auf das Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin resultatlos verlief.

Bei vorsichtiger Oxydation liefern beide Desbasen je ein Molekül Cotarnin, ein Verhalten, welches sich mit der einen Formel ebensogut erklären läßt, wie mit der andern.


I.
II.
CH
CH
CH2
O
CH2
N(CH3)2
OCH3
NCH3
(CH3)3
J
C

Mit Jodmethylat reagieren die Desbasen insofern gleich, als beide nur ein Molekül desselben addieren unter Bildung zweier strukturisomerer Jodmethylate von der Zusammensetzung $C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$, welche noch basischen Charakter haben. Dieselben sind aber dadurch scharf unterschieden, daß das Monojodmethylat des Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins sehr leicht gemäß der Gleichung

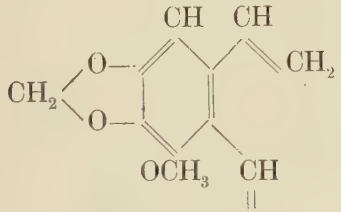
$$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J = HJ + N(CH_3)_3 + C_{23}H_{23}NO_6$$

in Trimethylamin und eine Base mit nur einem Stickstoffatom zerfällt, während das Isomere eine Base mit zwei Stickstoffatomen liefert:

$$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3 = HJ + C_{26}H_{32}N_2O_6.$$

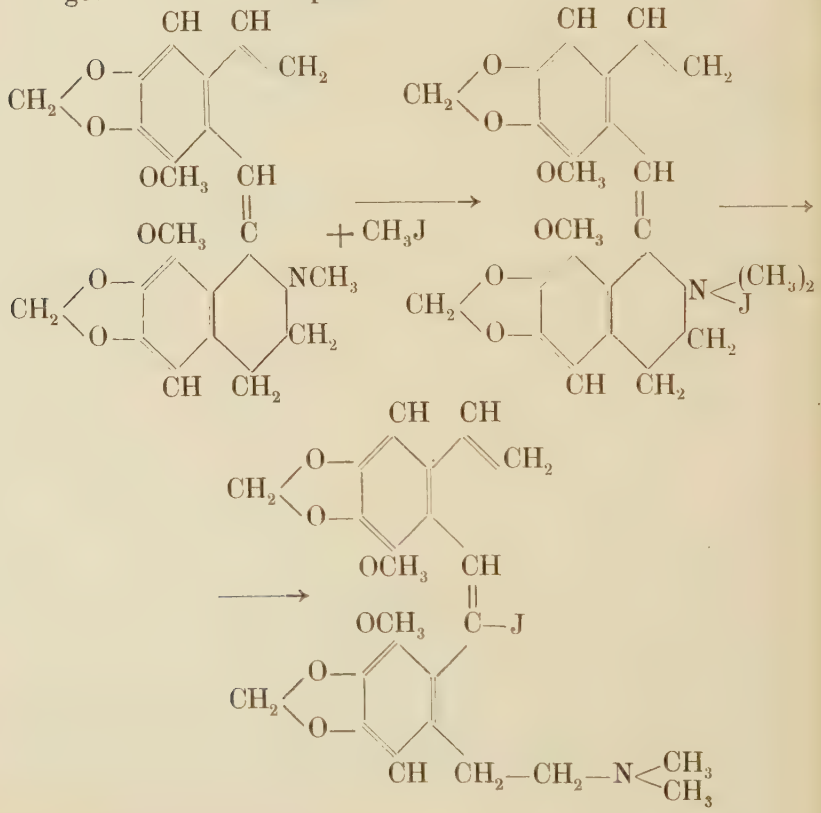
Während die Konstitution des Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins und seines Monojodmethylates nicht sicher bewiesen ist, und man im Zweifel sein kann, welche von den folgenden Formeln diesem Körper zuzuschreiben ist, kommt für die Base $C_{23}H_{23}NO_6$ nur eine einzige Formel (siehe Seite 18) in Betracht.

Bezeichnet man den Rest



als „Cotarnyliden“, so wäre die neue Verbindung als Cotarnylidenhydrocotarnin zu bezeichnen. Daß der Ring des Hydrocotarnins noch darin enthalten ist, ließ sich durch Oxydation beweisen, wobei quantitativ ein Molekül Cotarnin isoliert werden konnte. Behandelt

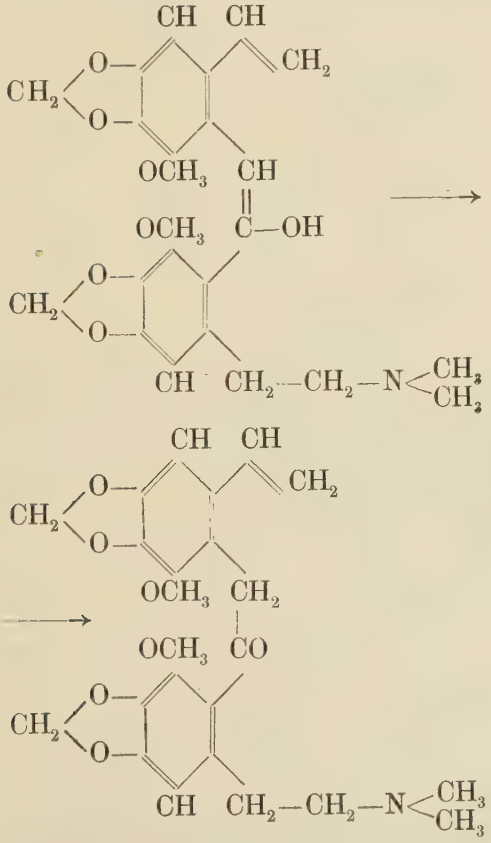
man das gutkrystallisierende Cotarnylidenhydrocotarnin mit Jodmethyl, so entsteht ein Additionsprodukt $C_{24}H_{26}NO_6J$, das merkwürdigerweise noch basische Eigenschaften aufweist. Es ist in Salzsäure und Essigsäure löslich, und auf Zusatz von Jodkalium zu der Lösung fällt ein gutkrystallisierendes Jodhydrat $C_{24}H_{26}NO_6J \cdot HJ$ aus, das auf Zusatz von Ammoniak wieder in das Cotarnylidenhydrocotarninjodmethylat zurückverwandelbar ist. Dieses Verhalten kann man nur erklären, wenn man annimmt, daß das primär entstehende Jodmethylat sich sofort — etwa in folgender Art — aufspaltet:



Ich möchte diesen Körper mit dem Namen Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Jodid-Hydrocotarnin belegen[1]). Beim Kochen desselben mit 50prozentigem Alkohol entsteht eine halogenfreie Base von der Zusammensetzung $C_{24}H_{27}NO_7$, deren Bildung durch Ersatz des Jodatoms gegen Hydroxyl zustande kommt, wobei jedenfalls gleichzeitig Umlagerung der Gruppierung

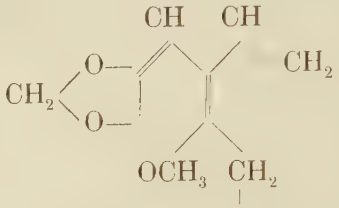
$$CH=C-OH \text{ in } CH_2-CO$$

stattfindet:

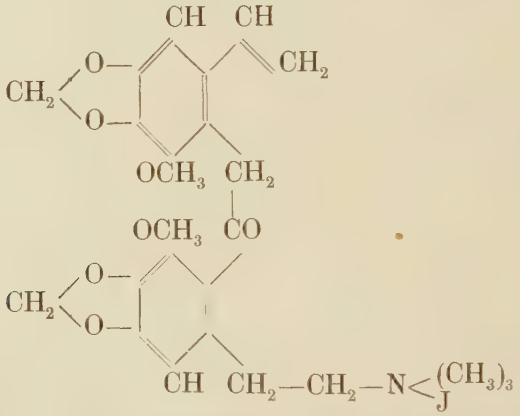


[1]) Eine Verbindung ähnlicher Konstitution liegt in dem Pro-

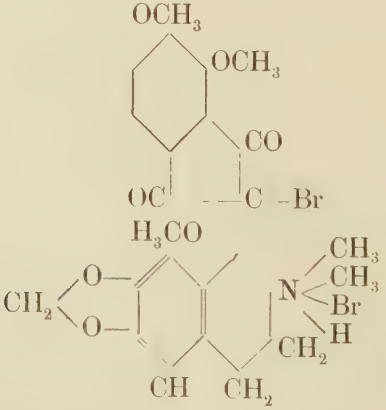
bezeichnet man den einwertigen Rest:



mit „Cotarnyl“, so kann die Verbindung mit dem Namen Cotarnyl-Des-N-Methyl-Oxycotarnin belegt werden. Dieselbe liefert ein Jodmethylat, das sehr

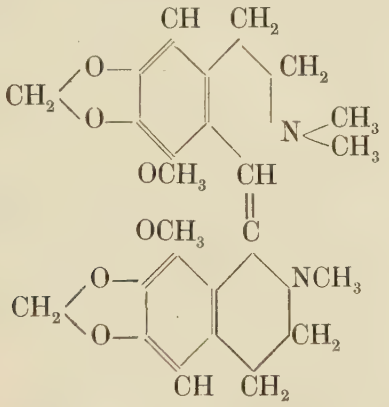


dukt vor, welches Freund und Oppenheim (Oppenheim, Dissertation Giessen 1908) durch Einwirkung von Brom auf Narcindonin erhalten haben:

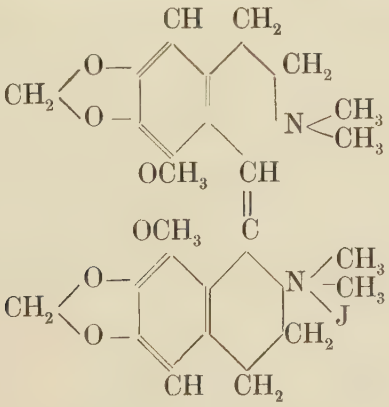


leicht Trimethylamin abspaltet; der dabei entstehende stickstofffreie Körper konnte nicht krystallinisch, sondern nur als amorphes, rotbraunes Pulver erhalten werden.

Betrachten wir nun den Verlauf des Abbaues des Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnins für welches, wie oben ausgeführt, die Formel



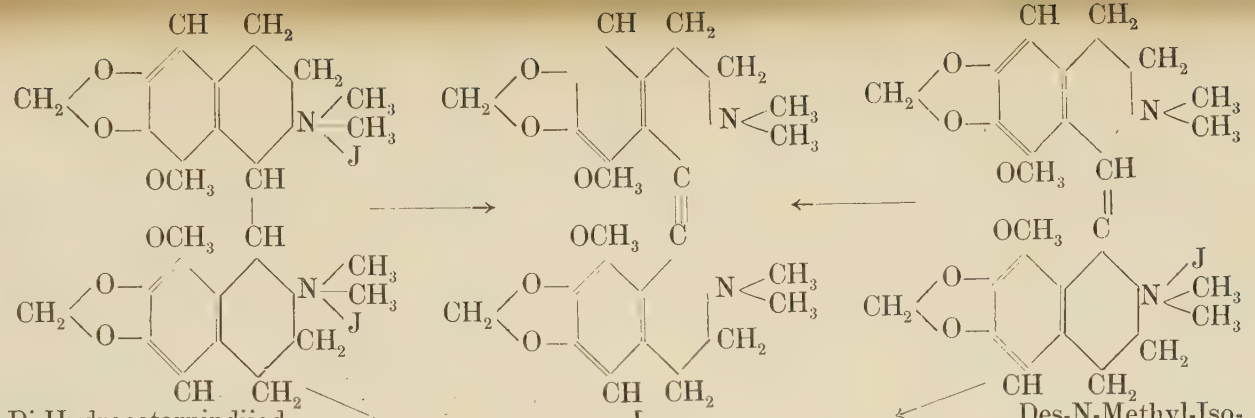
am wahrscheinlichsten ist. Dasselbe bildet in der Kälte mit Jodmethyl behandelt ein Monojodmethylat, von der Zusammensetzung $C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$, welchem



die Konstitution zuzuschreiben wäre. Daß das Jodmethylat sich an das mit nur einer Methylgruppe beladene Stickstoffatom addiert hat, geht daraus hervor, daß nach der Entjodung mit Silberoxyd beim Verkochen mit Alkali kein Trimethylamin entweicht, sondern eine Base von der Zusammensetzung $C_{26}H_{32}N_2O_6$ und dem Schmelzpunkt 218°—220° gebildet wird. Dieselbe entsteht unter Aufspaltung des im Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin und seinem Jodmethylat noch vorhandenen reduzierten Isochinolins und ist mit dem Namen Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin belegt worden. Diese Aufspaltung kann, wie die nachfolgenden Formeln zeigen, nach zwei Richtungen verlaufen. Eine isomere Base vom Schmelzpunkt 118°—120° habe ich aus den Dijodmethylat des Di-Hydrocotarnins gewonnen und als Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin bezeichnet. Für letztere können drei verschiedene Strukturformeln in Frage kommen:

(Siehe die Formeln S. 25).

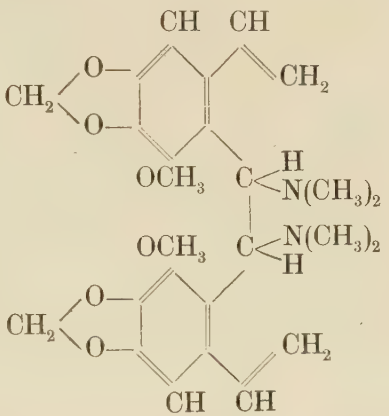
Formel I scheint auf Grund des weiteren Abbaues keiner der beiden Basen zuzukommen. Dieselbe addieren nämlich wiederum nur ein Molekül Jodmethyl, ein Verhalten, für welches Formel I keine Erklärung darbietet, während bei Formel II, welche dem Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin zuzuschreiben wäre, sterische Hinderung in Betracht kommt, analog den schon zitierten Beobachtungen von Wedekind. Auch bei Formel III, die ich dem Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin zuerteilen möchte, ist die Aufnahme von nur einem Molekül Jodmethyl plausibel, da die Doppeltbindung,



Di-Hydrocotarnindijod-methylat.

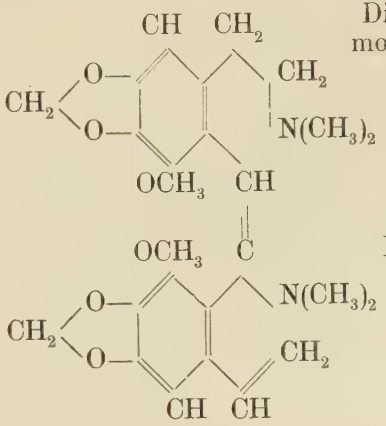
I.

Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin-monojodmethylat.



Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin.

II.

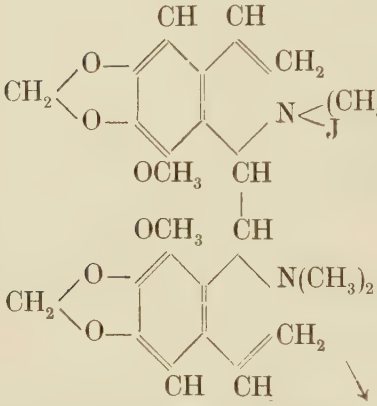


Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin.

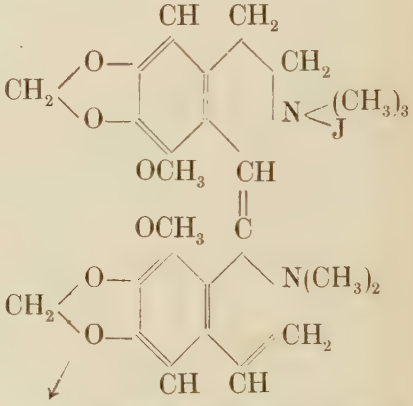
III.

welche der Dimethylamidogruppe benachbart ist, der Anlagerung von Jodmethyl an letztere entgegenzuwirken scheint.

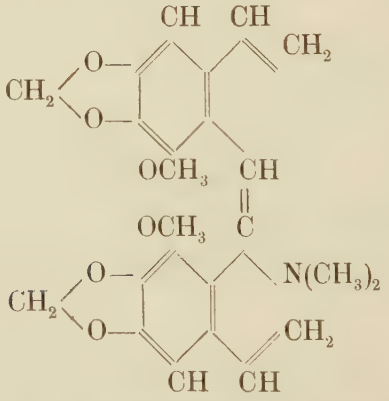
Beide Jodmethylate, welchen, den gemachten Ausführungen zufolge, die Formeln II und III zuzuschreiben sind, spalten sehr leicht Trimethylamin ab und liefern dabei ein und dieselbe Verbindung von der Zusammensetzung $C_{24}H_{25}NO_6$, welche mit dem Namen Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Hydrocotarnin belegt worden ist.



Jodmethylat des Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins.



Jodmethylat des Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnins.



Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin.

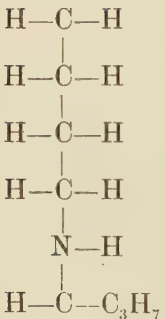
Der Abbau zu einem stickstofffreien Körper gelang nicht, da diese Substanz nicht mehr die Fähigkeit besitzt, sich mit Jodmethyl zu vereinigen, ein Verhalten, welches mit der Unfähigkeit des Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnins zur Bildung eines Dijodmethylates übereinstimmt.

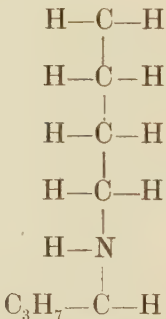
Wie die voranstehenden Ausführungen erkennen lassen, haben die Versuche zum Abbau des Di-Hydrocotarnins und Iso-Di-Hydrocotarnins keine Beobachtungen ergeben, welche sich zur Beurteilung der sterischen Verhältnisse dieser beiden Basen verwerten ließen. Man ist also in Bezug hierauf lediglich auf die Eingangs geschilderten Versuche zur Spaltung in optisch Isomere angewiesen. Es ist immer mißlich aus Experimenten, welche ein negatives Resultat ergeben haben, Schlüsse zu ziehen.

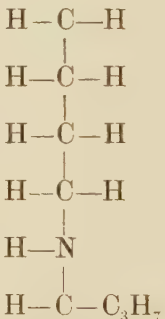
Betrachtet man es aber als erwiesen, daß beide Isomere Mesoformen repräsentieren, welche durch intramolekulare Compensation bedingt sind, so entsteht die Frage, wie diese Erscheinung zu erklären wäre, da bei dem Vorhandensein von zwei asymetrischen C-Atomen die Theorie die Existenz von nur einer Mesoform voraussehen läßt. Der Umstand, daß der reduzierte Pyridinkomplex mit einem Benzolkern vereinigt ist, kann auf die sterischen Verhältnisse keinen Einfluß ausüben. Denn nach allen Erfahrungen[1]) liegen im Benzol die H-Atome in derselben Ebene wie die C-Atome; es muß also auch der reduzierte Pyridinkomplex mit dem Benzolring in einer Ebene liegen. Zu beiden Seiten dieser Ebene befinden sich nicht nur die an den C-Atomen des reduzierten Pyridin-

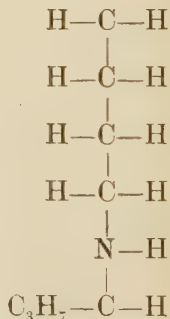
[1]) Vergl. Werner, Stereochemie.

komplexes stehenden Substituenten, sondern auch die an dem N-Atome hängenden Methylgruppen. Durch diese kann die Existenz einer Cisform und einer Transform bedingt sein, ganz analog wie dies von Ladenburg[1]) für die Isomerie des Coniins mit dem von jenem Forscher entdeckten Isoconiin angenommen wird, welch letzteres durch Erhitzen in Coniin umgelagert wird, wie ja auch das Iso-Di-Hydrocotarnin beim Schmelzen in das Di-Hydrocotarnin übergeht. Denkt man sich den Ring des Coniins aufgeschnitten und in die Ebene des Papiers projeciert, so erhält man für r und l Coniin und für r und l Isconiin folgende Formeln:


R-Coniin

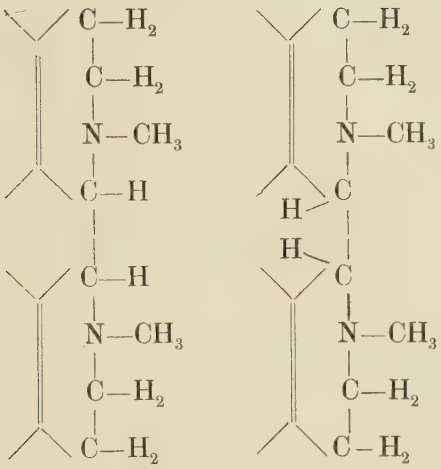

L-Coniin


R-Isoconiin

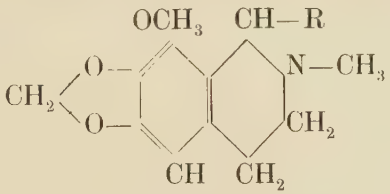

L-Isoconiin

Im vorliegenden Falle ließe sich die Existenz zweier durch intramolekulare Compensation optisch-inaktive Di-Hydrocotarnine durch folgende Formeln wiedergeben:

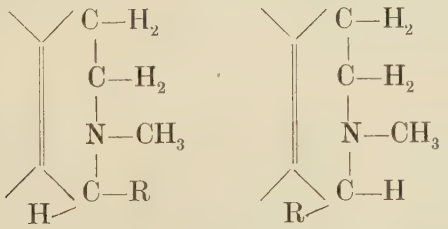
[1]) Ber. 39, 2486.



Es erschien nicht ausgeschlossen, daß die von Freund und Reitz beschriebenen Alkyl- und Aryl-Di-Hydrocotarnine von der allgemeinen Formel,



welche bei der Einwirkung von Grignardlösung auf Cotarnin entstehen, auch in zwei verschiedenen Formen existenzfähig seien:

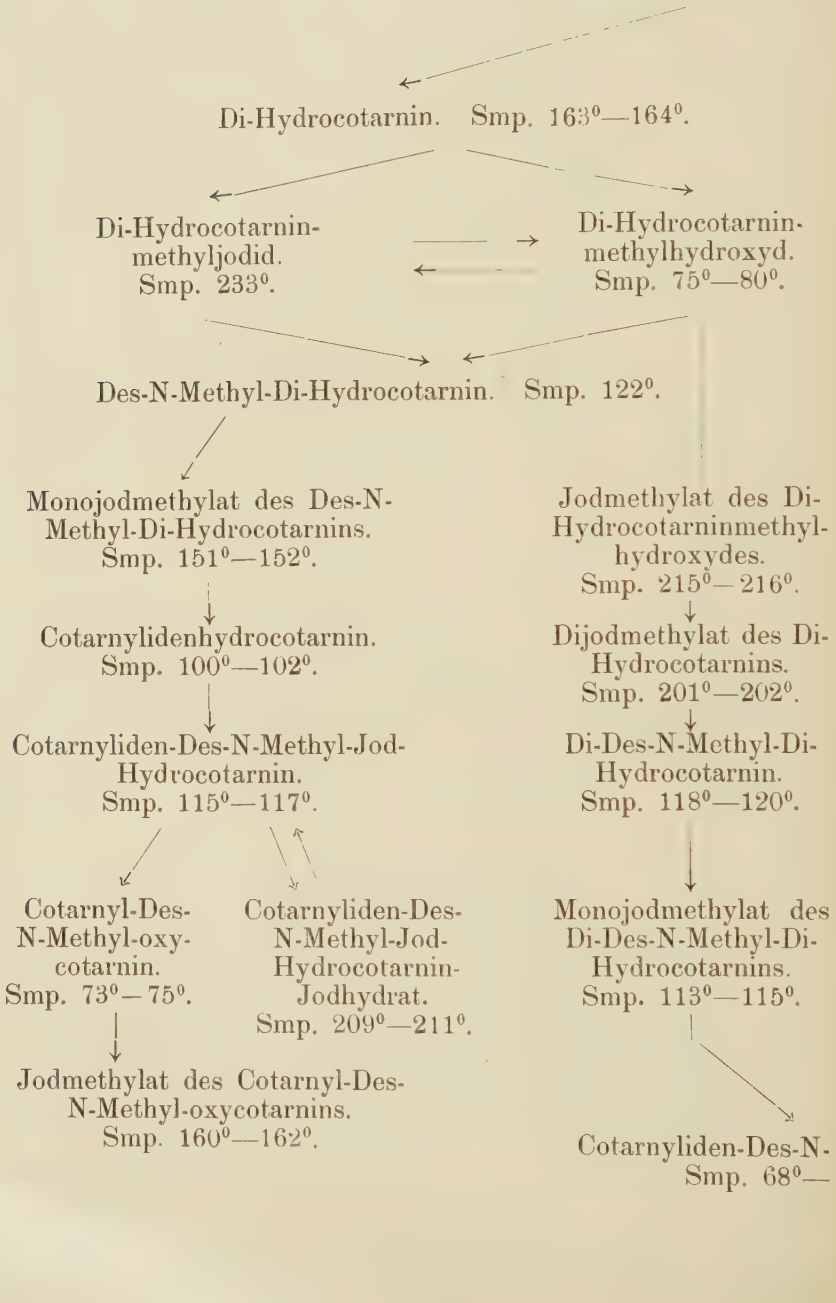


Ich habe die mit Benzyl- und Phenylmagnesiumbromid erhältlichen Rohprodukte darauf untersucht, ob sie in zwei verschiedene Isomere zerlegbar wären, jedoch ohne Erfolg.

Die folgende Zusammenstellung gibt eine Übersicht der bei dem

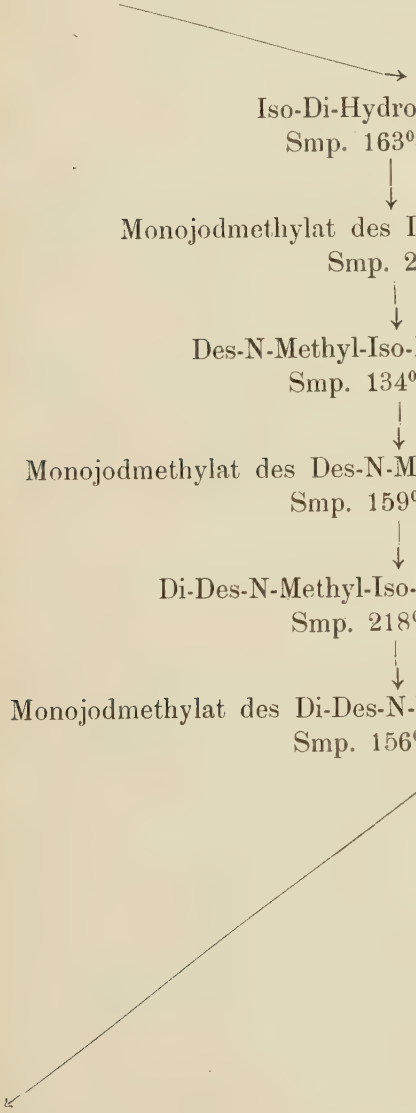
Cotarnin.

Gemisch der beiden



Abbau der beiden isomeren Di-Hydrocotarnine erhaltenen Derivate.

isomeren Di-Hydrocotarnine.



Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung des Di-Hydrocotarnins diente das Chlorhydrat des Cotarnins, das seinerseits durch Spaltung des Narkotins mittels Salpetersäure nach der Vorschrift von Roser, Annal. 249, 163 hergestellt wurde.

Während Freund und Reitz[1]) bei der Darstellung des Di-Hydrocotarnins von dem Cotarnin selbst ausgingen, wurde festgestellt, daß die Ausbeuten wesentlich bessere wurden, wenn man Cotarninchlorhydrat als Ausgangsmaterial und einen großen Überschuß des Grignardreagenzes verwendet. Da bei der Gewinnung des Di-Hydrocotarnins einige Modifikation in der Darstellungsweise zur Anwendung kamen, lasse ich die genaue Vorschrift hier folgen:

In einem Zwei-Literkolben wurden 10 g gutgetrocknetes Magnesiumpulver mit 300 ccm vollkommen absolutem Aether versetzt. Nun wurde der Kolben in eine Kältemischung von Eis und Kochsalz gestellt, mit einem Rückflußkühler versehen und portionsweise im Laufe einer Stunde 40 g Aethylenbromid eingetragen, wobei man die Reaktion, wenn sie infolge der starken Kühlung nicht sofort beginnen sollte, durch Zugabe von etwas Jod einleitet. Nach beendeter Reaktion wurde das Grignardreagenz eine Stunde

[1]) Ber. 39, 2219.

lang auf dem Wasserbade erhitzt und dann 25,5 g bei 120° getrocknetes Cotarninchlorhydrat portionsweise zugegeben. Dasselbe verwandelt sich hierbei in eine graugrüne Masse, die samt dem Aether zur Vervollständigung der Reaktion noch eine Stunde auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln digeriert wurde. Alsdann zersetzte man das Reaktionsprodukt samt dem Aether mit Wasser, wobei die zusammengeballte Masse sich lockerte. Auf Zugabe von verdünnter Bromwasserstoffsäure scheidet sich jetzt das Bromhydrat des Di-Hydrocotarnins in Form einer weißen krystallinischen Masse aus, die abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 30 g Der Schmelzpunkt lag bei 228°—229°.

Trennung der beiden Di-Hydrocotarninbasen.

Durch Behandlung des so gewonnenen Produktes mit kochendem absolutem Alkohol ließ sich dasselbe in ein leicht lösliches und in ein schwer lösliches Bromhydrat zerlegen, welche beide durch mehrmalige Krystallisation aus absolutem Alkohol rein erhalten werden konnten. Diese Bromhydrate waren auch durch ihre Löslichkeit in heißem Wasser scharf verschieden. Der in absolutem Alkohol schwer lösliche Teil, war in Wasser leicht löslich, während der in absolutem Alkohol leicht lösliche Teil sich in Wasser schwer löste, sodaß das Rohprodukt bequem durch Fraktionieren aus wässriger Lösung in die beiden Bromhydrate zerlegt werden konnte.

Die Trennung wurde folgendermaßen ausgeführt: 65 g des rohen Bromhydratgemisches wurden in möglichst wenig kochendem Wasser zur Lösung gebracht und dann fraktionsweise krystallisiert: Fraktion I

betrug 40 g, Fraktion II — 20 g und Fraktion III — 5 g. Fraktion I, also die in Wasser schwer löslichen Anteile erwiesen sich als in absolutem Alkohol leicht löslich. Fraktion II und III wurden vereinigt und zur vollkommenen Trennung mit wenig absolutem Alkohol aufgekocht und die dabei gelösten und durch Verdunsten gewonnenen Anteile mit Fraktion I vereinigt. Man gewann auf diese Weise 48 g in Wasser schwer lösliche und in absolutem Alkohol leicht lösliche Fraktion — Fraktion I oder Di-Hydrocotarninbromhydrat genannt — und 16,5 g in Wasser leicht lösliche und in absolutem Alkohol schwerlösliche Fraktion — Fraktion II oder Iso-Di-Hydrocotarninbromhydrat genannt. Zur Reinigung wurde jede Fraktion nochmals für sich unkrystallisiert.

Di-Hydrocotarninbromhydrat.

Reitz, der das Rohbromhydrat durch Krystallisation aus Wasser reinigte, hatte nur das in Wasser schwer lösliche Salz von der Zusammensetzung $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HBr + 2H_2O$ in Händen. Er fand den Zersetzungspunkt bei 233°—234°. Ich habe denselben etwas niedriger nämlich bei 228°—229° beobachtet. doch hängt dies von der Schnelligkeit des Erhitzens ab. Sowohl aus Wasser wie aus Alkohol kommt das Salz in rhombischen Krystallen heraus. 0,5 g des Salzes benötigten zur Lösung 7 ccm kochenden absoluten Alkohol.

1. 0,2021 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,1266 g AgBr.

2. 0,2218 g ergaben 0,1378 g AgBr.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HBr$.; Ber.: Br = 26,57 %

Gef.: 1. Br = 26,62 %

2. Br = 26,42 %.

Iso-Di-Hydrocotarninbromhydrat.

In Bezug auf Zusammensetzung, Krystallform und Schmelzpunkt waren die beiden Bromhydrate identisch. Dagegen ergab eine Mischprobe der beiden Fraktionen eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 20°. 0,5 g des Isosalzes erforderten 20 ccm absoluten Alkohol zur Lösuug.

1. 0,1972 g Subst.: 0,1223 g AgBr.
2. 0,2287 g Subst.: 0,1415 g AgBr.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HBr$. Ber.: Br = 26,57 %
Gef.: 1. Br = 26,37 %
2. Br = 26,33 %.

Di-Hydrocotarnin.

$C_{24}H_{28}N_2O_6$.

Zur Abscheidung der Base wurde das Bromhydrat mit Ammoniak digeriert und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die von Reitz gemachten Beobachtungen fand ich im allgemeinen bestätigt. Die Krystallform besteht aus gedrungenen Rhomboëdern mit zugespitzten Ecken. Der Schmelzpunkt betrug 163°—164°. 0,5 g Base lösten sich in 7—8 ccm absolutem Alkohol. Die Base lieferte wieder mit verdünnter Bromwasserstoffsäure behandelt das in Wasser schwer und in absolutem Alkohol leicht lösliche Bromhydrat und das später beschriebene in Wasser schwer lösliche Bisulfat. Ich habe die Base nochmals analysiert:

1. 0,1069 g Subst.: 0,2575 g CO_2 u. 0,0632 g H_2O.
2. 0,1071 g Subst.: 0,2576 g CO_2 u. 0,0582 g H_2O.

$C_{24}H_{28}N_2O_6$. Ber.: C = 65,45 %; H = 6,36 %
Gef.: 1. C = 65,69 %; H = 6,57 %
2. C = 65,59 %; H = 6,04 %.

Schon geringe Mengen des Di-Hydrocotarnins ergaben mit Erdmanns Reagens eine prachtvolle, blutrote Färbung. Mit Cotarnin und Hydrocotarnin entstand dagegen nur eine schwache rötliche Farbenreaktion.

Wurde die Base auf 160° erhitzt und eine Minute lang bei dieser Temperatur gehalten, so konnte eine Veränderung nicht wahrgenommen werden. Versuche durch Kochen mit Nitrobenzol oder Kalilauge eine Umlagerung in die Isobase zu erzielen, scheiterten, da unter Aminabspaltung Zersetzung erfolgte.

Iso-Di-Hydrocotarnin.

$C_{24}H_{28}N_2O_6$.

Die aus dem Bromhydrat mittels Ammoniak abgeschiedene Isobase erwies sich in jeder Beziehung bis auf die geringere Löslichkeit in absolutem Alkohol dem Di-Hydrocotarnin gleich. Der Schmelzpunkt liegt bei 163°—164°. Die Mischprobe mit dem Di-Hydrocotarnin schmolz bei 139°—142°. Wenn bei der Trennung nur wenige Gramm der einen Base in einer großen Menge der anderen als Verunreinigung zurückblieben, so gab sich dies durch den gedrückten Schmelzpunkt zu erkennen. Die Isobase krystallisierte auch in Rhomboëdern mit zugespitzten Ecken. 0,5 g Isobase erforderten zur Lösung 13 ccm kochenden absoluten Alkohol. Die Isobase lieferte wieder das in Wasser leicht und in absolutem Alkohol schwer lösliche Bromhydrat und ein in Wasser leicht lösliches Bisulfat.

0,1296 g Subst.: 0,3097 g CO_2 und 0,0754 g H_2O
$C_{24}H_{28}N_2O_6$. Ber.: C = 65,45 %; H = 6,36 %
Gef.: C = 65,17 %; H = 6,46 %

auch bei dieser Base wurde dieselbe Farbenreaktion wie beim Di-Hydrocotarnin wahrgenommen.

Umlagerung des Iso-Di-Hydrocotarnins in das Di-Hydrocotarnin.

1 g Isobase, die also kein krystalliserendes Bisulfat lieferte, wurde auf 160° erhitzt und eine Minute lang bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten bildete das Produkt ein gut krystallisierendes Bisulfat, sodaß also eine Umlagerung der Isobase in das Di-Hydrocotarnin erfolgt war. Es entstanden 0,96 g Bisulfat (= 0,62 g Base). Auch die Löslichkeit der Bromhydrate der angewandten und erhaltenen Base gegen absoluten Alkohol war wie Eingangs erwähnt, verschieden.

Di-Hydrocotarnin und Iso-Di-Hydrocotarninjodhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,HJ.$

Die Jodhydrate der isomeren Di-Hydrocotarninbasen sind beide sowohl in Wasser, als auch in absolutem Alkohol schwer löslich, sodaß ein in die Augen fallender Unterschied nicht zu konstatieren war. Der Schmelzpunkt der beiden Jodhydrate lag bei 228°—230° (Freund und Reitz 234°—235). Aus absolutem Alkohol krystallisierten beide Jodhydrate in Nadeln.

I. Analyse des Di-Hydrocotarninjodhydrates:

0,1881 g Subst.: 0,1266 g AgJ.
Ber.: J = 36,49 %
Gef.: J = 36,36 %.

II. Analyse des Iso-Di-Hydrocotarninjodhydrates:

0,1946 g Subst.: 0,1324 g AgJ.
Ber.: J = 36,49 %
Gef.: J = 36,74 %.

Di-Hydrocotarninchlorhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HCl$.

Das Di-Hydrocotarninchlorhydrat krystallisiert nach dem Lösen in absolutem Alkohol in rhombischen Tafeln und schmilzt bei 231°—232°. 0,5 g lösten sich in 3 ccm kochendem absolutem Alkohol. Eine Chlorbestimmung ergab:

0,2031 g Sbst: 0,1135 g AgCl.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HCl$. Ber.: Cl = 13,84 %.

Gef.: Cl = 13,83 %.

Iso-Di-Hydrocotarninchlorhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HCl$.

Bei dem Iso-Di-Hydrocotarninchlorhydrat waren die Verhältnisse die nämlichen wie beim Di-Hydrocotarninchlorhydrat, mit dem Unterschiede, das sich 0,5 g erst in 20 ccm kochendem absoluten Alkohol lösten.

0,2351 g Subst. ergaben 0,1304 g AgCl.

Ber.: Cl = 13,84 %

Gef.: Cl = 13,74 %.

Di-Hydrocotarnin und Iso-Di-Hydrocotarninfluorhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HF$.

Einen noch größeren Löslichkeitsunterschied wiesen die bei dieser Gelegenheit zum erstenmal dargestellten Fluorhydrate der Di-Hydrocotarninbasen auf. Zur Darstellung derselben wurde die freie Base in Alkohol und wenig Wasser gelöst, einige Tropfen 40 %ige Fluorwasserstoffsäure zugegeben und auf dem Wasserbade in einer Platinschale bis zur

beginnenden Krystallisation erwärmt. Während bei dem Di-Hydrocotarnin alsbald ein in feinen verfilzten Nadeln krystallisierendes Fluorhydrat ausfiel, konnte bei der Iso-Di-Hydrocotarninbase nur nach tagelangem Stehen im Vakuumexsikkator ein Erstarren der zähflüssigen Masse wahrgenommen werden. Die Krystallmasse war aber äusserst hykroskopisch. Das Fluorhydrat des Di-Hydrocotarnins schmolz bei 227°—229°. Eine Fluorbestimmung des Di-Hydrocotarninfluorhydrats lieferte folgende Werte:

0,1432 g Subst. ergaben 0,0239 g CaF_2.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HF$. Ber.: F = 7,91 %

Gef.: F = 8,13 %.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die verschiedene Löslichkeit der beiden Basen und ihrer halogenwasserstoffsauren Salze gegen absoluten Alkohol.

angewandt 0,5 g	Di-Hydrocotarnin	Iso-Di-Hydrocotarnin
freie Base	7 ccm	13 ccm
Jodhydrat	30 „	30 „
Bromhydrat	7 „	20 „
Chlorhydrat	3 „	20 „
Fluorhydrat	3 „	stark hykroskopisch

Di-Hydrocotarnin und Iso-Di-Hydrocotarninnitrat.

Beide Basen wurden mit verdünnter Salpetersäure angerieben und lieferten ein gut krystallisierendes Nitrat. Aus Alkohol umkrystallisiert, schieden sich die Nitrate in prachtvollen Oktaedern aus, die bei 169°—171° schmolzen. Beide Nitrate waren in absolutem Alkohol sehr schwer löslich.

Trennung des Basengemisches mit Hilfe von Schwefelsäure.

Das Di-Hydrocotarnin bildete mit verdünnter Schwefelsäure angerieben das von Freund und Reitz dargestellte, bei 236°—238° schmelzende und in heißem Wasser schwer lösliche Bisulfat, während sich das Iso-Di-Hydrocotarnin in verdünnter Schwefelsäure auflöste, ohne daß sich Krystalle ausschieden. Selbst nach längerem Stehenlassen im Vakuumexsikkator wurde nur eine zähflüssige Masse erhalten, die nicht krystallinisch erstarrte. Dieses Verhalten läßt sich mit Vorteil zur Trennung der beiden Isomeren verwenden.

Das Gemisch der Bromhydrate, wie es bei der oben beschriebenen Verarbeitung gewonnen wird, wurde zunächst durch Verreiben mit Ammoniak in das Gemisch der Basen verwandelt. Letzteres wurde hierauf mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade digeriert und dann erkalten gelassen, wobei sich das saure Sulfat des Di-Hydrocotarnins nahezu quantitativ ausschied, während das der Iso-Di-Hydrocotarninbase in Lösung verblieb. Man saugte ab, krystallisierte das Bisulfat aus heißem Wasser um und zerlegte es mittels Ammoniak. Die so erhaltene Base war zur weiteren Verarbeitung rein.

Das schwefelsaure, die Isobase enthaltende Filtrat, wurde mit Ammoniak gefällt; die abgesogene Base zur Reinigung in der Hitze in wenig absolutem Alkohol unter tropfenweisem Zusatz von Essigsäure gelöst. Auf vorsichtige Zugabe von Ammoniak schied sich die Isobase in schönen Krystallen aus. Wurden 185 g Rohbase auf diese Weise zerlegt, so erhielt man 138 g Di-Hydrocotarnin und 46 g Iso-Di-Hydrocotarnin.

Oxydation des Di-Hydrocotarnins.

1 g Di-Hydrocotarnin wurde in verdünnter Schwefelsäure (20 ccm verdünnte Schwefelsäure mit 5 ccm Wasser) gelöst, 2,5 ccm Kaliumbichromatlösung (10%ig) langsam zugegeben und einmal stark aufgekocht, wobei Grünfärbung der Lösung eintrat. Nach dem Übersättigen mit Soda wurde vom ausgefallenen Chromhydroxyd abfiltriert, das Filtrat in der Kälte mit starker Kalilauge versetzt, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und dieser dann verdunstet. Es krystallisierte ein Produkt mit dem Schmelzpunkt 132° aus, das sich vollkommen identisch mit dem Cotarnin erwies. Aus 1 g Ausgangsbase wurden 0,9 g Cotarnin gewonnen, während der Theorie nach 1,08 g entstehen sollten. Zur Indentifizierung wurde das bei der Oxydation erhaltene Produkt durch Lösen in Essigsäure und Zusatz von Cyankalium in Cyancotarnin überführt, das den in der Literatur verzeichneten Schmelzpunkt von 94° aufwies. Die Oxydation des Di-Hydrocotarnins ließ sich auch durch Kochen der schwefelsauren Lösung mit Braunstein bewerkstelligen, wenn auch mit schlechten Ausbeuten.

1 g Iso-Di-Hydrocotarnin in der gleichen Weise mit Kaliumbichromat oxydiert, ergab 0,8 g Cotarnin.

Versuche zur Spaltung der beiden isomeren Di-Hydrocotarninbasen in optisch-aktive Modifikation.

I. Bitartrat des Di-Hydrocotarnins.

8,8 g Di-Hydrocotarnin ($^2/_{10}$ Mol.) gelöst in 145 ccm absolutem Alkohol und 6 g Weinsäure ($^4/_{10}$ Mol.) gelöst in 15 ccm absolutem Alkohol wurden zusammen-

gegossen. Es krystallisierten sofort 10,1 g eines Bitartrates aus (Schmelzpunkt 180°) — Fraktion I — während das eingedampfte Filtrat erst nach längerem Stehenlassen im Vakuumexsikkator 4,5 g eines krystallisierten Salzes lieferte, welches denselben Schmelzpunkt 180° aufwies — Fraktion II. Während sich nun die Fraktion I als in absolutem Alkohol sehr schwer löslich erwies, war Fraktion II darin sehr leicht löslich. Es schien also eine Zerlegung in optisch-aktive Modifikation eingetreten zu sein. Die Polarisation mit den aus beiden Fraktionen abgeschiedenen Basen fiel aber negativ aus. Es gelang dann auch nachzuweisen, daß die Basen aus beiden Fraktionen identisch sind. Die Anfangs beobachtete verschiedene Löslichkeit ist jedenfalls darauf zurückzuführen, daß sich im alkoholischen Filtrat, welches Fraktion II lieferte, die Gesamtmenge des im angewandten 99%igen Alkohols enthaltenen Wassers angehäuft, und Fraktion II daher mit einem Gehalt an Krystallwasser sich ausgeschieden hatte, wodurch die leichte Löslichkeit bedingt war. In der Tat gab auch die aus Fraktion II abgeschiedene Base in absolutem Alkohol gelöst und mit Weinsäure versetzt, sofort eine Ausscheidung des schwer löslichen Tartrates.

II. Bitartrat des Iso-Di-Hydrocotarnins.

Es wurde nun mit denselben Mengenverhältnissen und unter denselben Bedingungen, wie bei dem Di-Hydrocotarnin auch aus der Isobase das weinsaure Salz hergestellt. 8,8 g Isobase gelöst in 230 ccm absolutem Alkohol und 6 g Weinsäure gelöst in 15 ccm absolutem Alkohol wurden zusammengegossen.

Beim Erkalten schieden sich sofort 9 g des sauren Tartrates ab. Das Filtrat ergab nach dem Eindampfen noch 5,6 g krystallisiertes Salz. Beide Fraktionen waren in Wasser leicht, in absolutem Alkohol ziemlich schwer löslich und bestanden aus Tafeln vom Schmelzpunkt 175°. Aus jeder Fraktion wurde die Base durch Ammoniak ausgefällt und auf ihre optische Aktivität geprüft. Das Resultat war auch hier negativ. Die beiden Fraktionen waren also in jeder Beziehung identisch.

Mit anderen optisch aktiven Säuren, wie Chinasäure, Bromkamphersulfosäure, Codeinsulfosäure bildeten beide Basen leicht lösliche, syrupöse Salze, die sich zu Spaltungsversuchen nicht eigneten.

Di-Hydrocotarninmonojodmethylat.

$$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J.$$

Da die Darstellung des von Freund und Reitz[1]) beschriebenen Di-Hydrocotarninmonojodmethylates und des davon abgeleiteteten Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins möglicherweise mit einem Gemisch der beiden isomeren Di-Hydrocotarninbasen ausgeführt worden war, wurden die dabei gefundenen Resultate einer eingehenden Nachprüfung unterworfen.

6 g Di-Hydrocotarnin wurden auf dem Wasserbade in möglichst wenig Benzol gelöst und zu der erkalteten Lösung 3,8 g Jodmethyl hinzugefügt. Nach einiger Zeit fiel ein langsam krystallinisch erstarrendes Öl aus. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, zeigte der Körper den von Freund und Reitz an-

[1]) Ber. 39, 2231.

gegebenen Schmelzpunkt 233° und krystallisierte in rhombischen Tafeln. Die Analyse ergab:

0,3547 g Subst.: 0,1432 g AgJ.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J$. Ber.: J = 21,82 %
Gef.: J = 21,82 %.

Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J$.

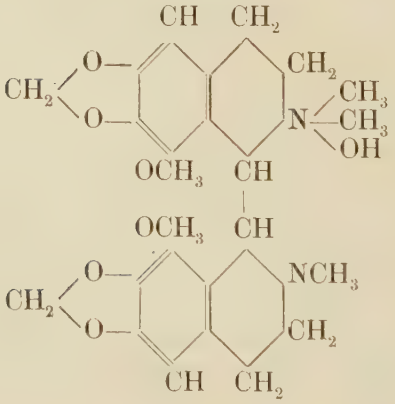
Die Isobase wurde ebenso methyliert und ergab ein Monojodmethylat mit genau denselben Eigenschaften. Der Schmelzpunkt lag bei 233° während der Schmelzpunkt einer Mischprobe mit dem Di-Hydrocotarninmonojodmethylat 214°– 216° ergab.

0,4037 g Subst.: 0,1625 g AgJ.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J$. Ber.: J = 21,82 %
Gef.: J = 21,75 %.

Aufspaltung des Di-Hydrocotarninmethyljodids zum Di-Hydrocotarninmethylhydroxyd.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3OH + 10\,H_2O$



Die Entjodung des Jodmethylates des Di-Hydrocotarnins wurde mit dem dreifachen Überschuß an Silberoxyd vorgenommen. Das aus 9,3 g Silbernitrat abgeschiedene und ausgewaschene Oxyd wurde in ca 50 ccm Wasser suspendiert, 10 g Jodmethylat zugefügt und so lange digeriert bis eine abfiltrierte Probe sich halogenfrei erwies. Jetzt wurde die Gesamtmenge filtriert, und in das mit dem Waschwasser ca. 100 ccm betragende Filtrat 10 g festes Stangenkali eingetragen. Nachdem man ca 3 Minuten gelinde erwärmt hatte, schied sich beim Erkalten in reichlicher Menge ein schwach gebliches, prachtvoll in Blättchen krystallisierendes Produkt aus, welches abgesogen und auf Ton im Exsikkator getrocknet wurde. Dasselbe löste sich leicht in Wasser, zeigte stark alkalische Reaktion und zog aus der Luft leicht Kohlensäure an. Es wurde ohne weitere Reinigung der Analyse unterworfen:

Es verloren 1.) 0,9842 g Substanz nach 4 Stunden bei 110° getrocknet 0,2750 g H_2O; 2.) 0,5251 g Substanz nach 16tägigem Stehen im Vakuumexsikkator über Kalilauge 0,1453 g H_2O.

0,1633 g Subst.: 0,2801 g CO_2 und 0,1148 g H_2O.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J + 10\,H_2O$:

Ber.: C = 46,01 %; H = 7,97 %; H_2O = 27,60 %
Gef.: C = 46,78 %; H = 7,81 %; H_2O 1. = 27,94 %
2. = 27,67 %.

Der Körper enthielt, wie aus den Analysen hervorgeht, Krystallwasser und schmolz darin bei 75° bis 80°. Beim Trocknen entwich nicht nur das Krystallwasser, sondern es fand auch unter Wasser-

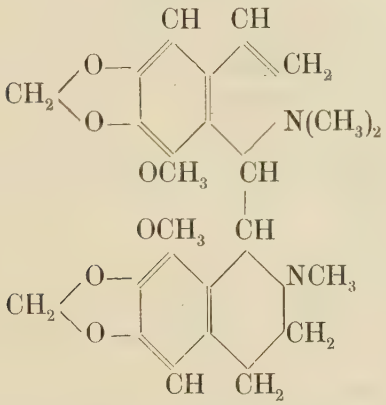
abspaltung partielle Bildung der weiter unten beschriebenen Desbase statt, welche beim Behandeln mit Wasser ungelöst zurückblieb. Von 0,8666 g Substanz lösten sich nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator 0,3766 g in Wasser nicht mehr auf. Dieser Rückstand schmolz bei 122°, das Filtrat ergab beim vorsichtigen Verdunsten wieder die bei 75°—80° schmelzenden Blättchen. Daß die so gewonnene Verbindung die dem Jodmethylat entsprechende Ammonbase ist, geht daraus hervor, daß sie sich durch Lösen in Essigsäure und Zugabe von Ammoniak — bis zum deutlichen Ammoniakgeruch — und Jodkalium in das Ausgangsprodukt zurückverwandeln läßt. Zur weiteren Indentifizierung wurden sowohl aus dem Ausgangsmaterial, sowie aus dem regenerierten Jodmethylat einige Salze hergestellt und mit einander verglichen:

		aus den regenerierten Jodmethylat	aus dem Ausgangsjodmethylat	nach Lederer [1])
	Jodmethylat	231°—233°.	233°	233°—234°
Jodhydrat des	„	203°—205°	203°—205°	204°—205°
Chlorhydrat „	„	193°—195°	195°	199°—200°
Bromhydrat „	„	206°—207°	208°	204°—205°

[1]) Dissertation, Giessen 1909.

Aufspaltung des Di-Hydrocotarnin-Monomethylhydroxyds zum Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin.

$C_{25}H_{30}N_2O_6$.



Wie oben erwähnt findet beim längeren Stehenlassen im Vakuumexsikkator ein teilweiser Übergang des Di-Hydrocotarninmonomethylhydroxydes in das Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin statt. Wenn man die wässrige Lösung der Ammonbase mit Kaliumhydroxyd versetzt und aufkocht, so geht diese Umsetzung quantitativ von statten. Zur Darstellung der Base aus dem Jodmethylat ist es nicht nötig das Methyldroxyd erst zu isolieren; man verfuhr folgendermaßen: 10 g Di-Hydrocotarninmethyljodid wurden in 50 ccm Wasser, in welchem ein Überschuß von Silberoxyd aufgeschlemmt war, eingetragen. Es wurde nun auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis eine abfiltrierte Probe keine Halogenreaktion mehr zeigte. Darnach filtrierte man vom Niederschlag ab und wusch mit Wasser nach. In das ungefähr 100 ccm betragende Filtrat wurde 30 g festes Kaliumhydroxyd eingetragen und heftig aufgekocht; hierbei schied sich ein Öl aus,

das nach dem Erkalten zu einer festen Masse erstarrt. Diese wurde im Soxhletapparat mit Äther extrahiert. Beim Verdunsten desselben hinterblieb ein Rückstand, der aus Ligroin in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 120°—122° krystallisierte. Die Base ist leicht löslich in Methylalkohol, Äther, Alkohol, Chloroform, Essigsäure, Benzol und Toluol; schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Die Lösungen der Salze wurden durch Ammoniak, Natriumkarbonat und Natriumhydroxyd gefällt. Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1135 g Subst.: 0,2745 g CO_2 und 0,0649 g H_2O.

$C_{25}H_{30}N_2O_6$. Ber.: C = 66,08 %; H = 6,60 %
Gef.: C = 65,96 %; H = 6,35 %.

Eine 5prozentige essigsaure Lösung der Desbase zeigte im Zweidecimeter-Rohr keine Drehung.

Jodhydrat des Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot 2\,HJ$.

Versetzt man die essigsaure Lösung der Desbase mit Jodkalium, so scheidet sich das Jodhydrat ab, welches aus Alkohol in Nadeln krystallisiert; Schmelzpunkt 173°—175°.

0,2635 g bei 100° getrocknete Substanz ergaben 0,1735 g AgJ.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot 2\,HJ$. Ber.: J = 35,77 %
Gef.: J = 35,56 %.

Jodmethylat des Di-Hydrocotarninmethylhydroxyds.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3OH \cdot CH_3J$.

Die bei 75°—80° schmelzende Ammonbase wurde mit der berechneten Menge Jodmethyl auf dem Wasser-

bade eine Stunde lang digeriert. Nach dem Erkalten erhielt man das Monojodmethylat des Di-Hydrocotarninmethylhydroxyds, dessen Schmelzpunkt, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, bei 215°—216° lag. Es krystallisierte aus Wasser in rhombischen Tafeln und war leicht löslich in Alkohol, Chloroform; schwer löslich in Wasser, Äther, Ligroin und Benzol. Die wässrige Lösung zeigte alkalische Reaktion. Die Analysen des bei 120° getrockneten Produktes ergaben folgende Werte:

1. 0,1280 g Subst.: 0,2405 g CO_2; 0,0634 g H_2O.
2. 0,0937 g „ : 0,1749 g CO_2; 0,0454 g H_2O.
3. 0,4042 g „ : 0,1524 g AgJ.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3OH \cdot CH_3J$:

Ber.: C = 50,81 %; H = 5,70 %; J = 20,68 %.
Gef.: 1. C = 51,24 %; H = 5,50 %; —
2. C = 50,91 %; H = 5,38 %; — —
3. — — J = 20,36 %.

Dijodmethylat des Di-Hydrocotarnins.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,CH_3J$.

Löste man das eben beschriebene Jodmethylat des Di-Hydrocotarninmethylhydroxyds in Essigsäure auf und gab Jodkalium zu, so fielen nach kurzer Zeit lange feine Nadeln aus, die sich aus Alkohol umkrystallisiert in würfelförmigen Krystallen abschieden. Der Schmelzpunkt lag bei 201°—202°. Der Körper war leicht löslich in Alkohol, Wasser, Eisessig und Aceton; schwer löslich in Chloroform und unlöslich in Ligroin und Benzol. Das Produkt wurde längere Zeit mit verdünnter Natronlauge gekocht, veränderte

sich aber nicht. Der Analyse zufolge lag das erwartete Dijodmethylat vor:

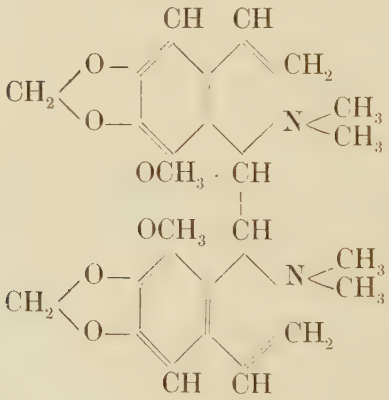
1. 0,2081 g Subst.: 0,1324 g AgJ.
2. 0,2350 g „ : 0,1517 g AgJ.
3. 0,1503 g „ : 0,2389 g CO_2 u. 0,0599 g H_2O.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,CH_3J$:

Ber.: C = 43,09 %; H = 4,69 %; J = 35,08 %.
Gef.: 1. — — J = 34,36 %.
2. — — J = 34,85 %.
3. C = 43,35 %; H = 4,43 %. — —

Aufspaltung des Di-Hydrocotarnindijodmethylates zum Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin.

$C_{26}H_{32}N_2O_6$.



8 g Di-Hydrocotarnindijodmethylat wurden mit dem Dreifachen der theoretisch erforderlichen Menge Silberoxyd, das in ca. 40 ccm Wasser aufgeschlemmt war auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine abfiltrierte Probe keine Halogenreaktion mehr zeigte. In das 150 ccm betragende Filtrat wurde in

der Hitze so lange Stangenkali eingetragen, bis die Menge des dabei sich ausscheidenden Öles nicht mehr zunahm. Das beim Erkalten erstarrende Produkt krystallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 118°—120°. Die Ausbeute war nahezu quantitativ. Die Base war leicht löslich in Alkohol, Ligroin, Methylalkohol, Chloroform, Benzol und Essigsäure; schwer löslich in Äther und unlöslich in Wasser. Die Analysen ergaben folgende Werte:

1. 0,0940 g Subst.: 0,2293 g CO_2; 0,0602 g H_2O.
2. 0,1165 g „ : 0,2858 g CO_2; 0,0693 g H_2O.

$C_{26}H_{32}N_2O_6$. Ber.: C = 66,67 %; H = 6,83 %.
Gef.: 1. C = 66,52 %; H = 7,12 %.
2. C = 66,91 %; H = 6,61 %.

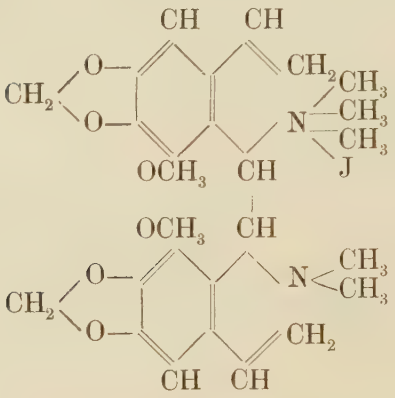
Die Lösung der Base in Säuren wurde durch Ammoniak, Ammoniumkarbonat und Aetznatron gefällt. Das Chlorhydrat der Base war sehr leicht löslich und wurde nicht isoliert.

Das Bromhydrat, dargestellt, durch Anreiben der Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarninbase mit verdünnter Bromwasserstoffsäure krystallisierte aus Alkohol in kleinen rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 166° bis 168°.

Das Jodhydrat fiel aus, wenn man die essigsaure Lösung der Di-Des-Base mit Jodkalium versetzte. Aus Alkohol krystallisierte es in sehr feinen langen Nadeln, die in Büscheln zusammenlagen. Der Schmelzpunkt betrug 160°—162°.

Jodmethylat des Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins.

$C_{26}H_{32}N_2O_6 \cdot CH_3J.$



Eine alkoholische Lösung des Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins wurde mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflußkühler einige Zeit digeriert und dann langsam verdunstet, wobei sich das Jodmethylat in Tafeln ausschied, welches nach öfterem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 113°—115° nach vorherigem Sintern schmolz. Eine Analyse der bei 80° getrockneten Substanz ergab:

0,1723 g Subst.: 0,0654 g AgJ.

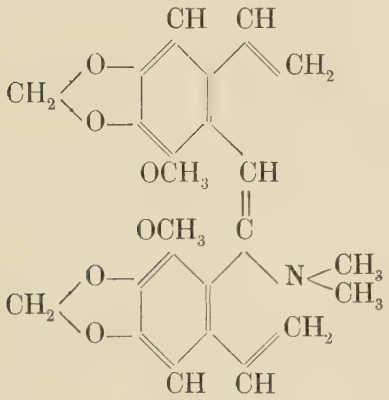
$C_{26}H_{32}N_2O_6 \cdot CH_3J.$ Ber.: J = 20,82 %.

Gef.: J = 20,51 %.

Das Jodmethylat spaltete sehr leicht Trimethylamin ab.

Aufspaltung des Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnin-monojodmethylates zum Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Hydrocotarnin.

$C_{24}H_{25}NO_6$.



5 g des Jodmethylates in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst, wurden mit einer Lösung von 2 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol versetzt und so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis alles Trimethylamin entwichen war. Nach dem Erkalten der klaren Lösung fiel auf Zusatz von Wasser eine krystallinische Masse aus, welche abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug 2,7 g. Das Produkt zeigte den Schmelzpunkt 68°—71°. Aus den gewöhnlichen Lösungsmitteln, wie Äther, Alkohol, Ligroin, Methylalkohol, Chloroform, Essigester und Aceton schied es sich ölig ab. Zur Reinigung wurde die Verbindung im Soxhletapparat mit Äther extrahiert, der in Äther lösliche Teil in verdünnter Salzsäure gelöst und Ammoniak zugesetzt, worauf die Base ausfiel. Nach längerem Stehenlassen und wiederholtem

Waschen mit Wasser erstarrte sie krystallinisch zu einer grauweißen Masse, welche sich in Säuren mit intensiv gelber Farbe löste.

$C_{24}H_{25}NO_6$;

1. 0,2115 g Substanz ergaben 5,5 ccm Stickstoff bei 16° und 754 mm.

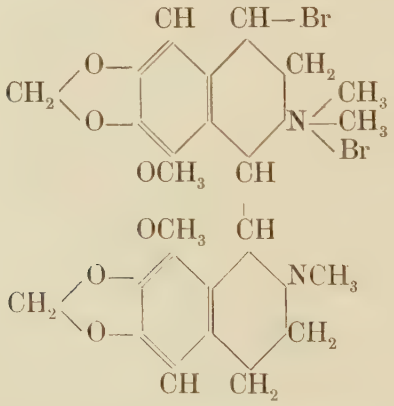
2. 0,1646 g Subst.: 0,4081 g CO_2; 0,0918 g H_2O.

Ber.: C = 68,09 %; H = 5,91 %; N = 3,31 %.
Gef.: 1. — — N = 2,99 %.
2. C = 67,62 %; H = 6,19 %. —

Beim Digerieren der Base mit Jodmethyl auf dem Wasserbade fand keine Addition statt. Nach dem Lösen der Base in Äther und Versetzen der Lösung mit Jodmethyl, trat weder in der Kälte noch beim Digerieren in der Wärme eine Reaktion ein.

Bromierung der Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarninbase.

$C_{25}H_{30}N_2O_6Br_2$.



1 g Desbase vom Schmelzpunkt 122° wurde in 10 ccm Eisessig gelöst und 2 ccm Brom in Eisessiglösung in der Kälte langsam zutropfen lassen, wobei der anfänglich entstehende Niederschlag sich

beim Umschütteln wieder auflöste, und die zuerst farblose Lösung dunkelrote Färbung annahm. Nachdem alles Brom eingetragen war, wurde die Lösung im Vakuum eingeengt und zu der wenige ccm betragenden Flüssigkeit ein wenig Wasser und einige Tropfen Natriumkarbonat zugegeben. Es fiel eine schwarze, schmierige Masse aus, die durch Filtration entfernt wurde. Das Filtrat lieferte auf weiteren Zusatz von Soda einen bald krystallinisch erstarrenden Körper. Dieser wurde abfiltriert und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute betrug 0,7 g. Aus Alkohol krystallisierte das Produkt in kleinen, feinen Nadeln, die den Schmelzpunkt 164°—166° zeigten. Eine Analyse des auf 100° getrockneten Körpers ergab:

1. 0,1034 g Subst.: 0,1845 g CO_2; 0,0470 g H_2O.
2. 0,2931 g „ : 0,1815 g AgBr.

$C_{25}H_{30}N_2O_6Br_2$:

Ber.: C = 48,86 %; H = 4,89 %; Br = 26,06 %.
Gef.: 1. C = 48,66 %; H = 5,05 %. —
2. — — Br = 26,35 %.

Diese Brombestimmung wurde im Einschlußrohr im Bombenofen ausgeführt. Eine zweite Analyse zur Bestimmung des in Ionenform vorhandenen Broms wurde durch Fällung einer alkoholischen Lösung des Körpers mit Silbernitrat vorgenommen:

0,1679 g Subst.: 0,0530 g AgBr. Ber.: Br = 13,03 %.
Gef.: Br = 13,43 %.

Der Körper, welcher in heißem Wasser löslich ist, wird durch Alkali nicht verändert. Er besitzt noch basische Eigenschaften; auf Zusatz von Salzsäure geht er in Lösung und wird daraus durch Ammoniak wieder abgeschieden.

Oxydation des Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins.

0,45 g Desbase wurden in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (29 %ig) gelöst und in der Kälte 2,5 ccm einer 10 %igen Kaliumbichromatlösung zugesetzt. Es trat sofort Grünfärbung ein. Nachdem man ein wenig erwärmt, und dann festes Natriumkarbonat im Überschuß zugesetzt hatte, wurde abfiltriert. Aus dem Filterrückstand konnte durch Extraktion mit Alkohol etwas einer öligen Masse isoliert werden, die nicht krystallisieren wollte. Das Filtrat wurde mit Kalilauge versetzt und mit Äther ausgeschüttet. Nach dem Verdunsten desselben krystallisierte ein Produkt aus, dessen Schmelzpunkt bei 132° lag, und das sich mit dem Cotarnin als identisch erwies. Es wurden 0,2 g Cotarnin gewonnen, die zur weiteren Identifizierung in Cyancotarnin verwandelt wurden.

Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$.

Zur ätherischen Lösung der Base wurde die berechnete Menge Jodmethyl in der Kälte zugegeben. Es krystallisierte nach kurzer Zeit ein in Alkohol leicht lösliches Jodmethylat aus, das nach vorangehender Sinterung bei 151° schmolz. Auch bei Zugabe einer überschüssigen Menge Jodmethyl erhielt man denselben Körper. Da die Verbindung sehr leicht schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol Trimethylamin abspaltete, so wurde sie ohne weitere Reinigung nach dem Trocknen bei 55° der Analyse unterworfen.

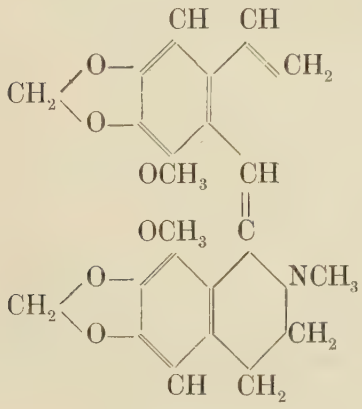
1. 0,2034 g Subst.: 0,0798 g AgJ.
2. 0,3426 g „ : 0,1324 g AgJ.
3. 0,1390 g „ : 0,2633 g CO_2; 0,0726 g H_2O.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$:

Ber.: J = 21,31 %; C = 52,35 %; H = 5,53 %.
Gef.: 1. J = 21,20 %. — —
2. J = 20,87 %. — —
3. — — C = 51,66 %; H = 5,80 %.

Aufspaltung zum Cotarnylidenhydrocotarnin.

$C_{23}H_{23}NO_6$.



2,5 g Monojodmethylat des Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2 g Natrium in 25 ccm Alkohol, zu welcher man noch 15 ccm Wasser zugesetzt hatte, auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, bis das Trimethylamin entwichen war. Nach dem Erkalten der Lösung wurde mit Wasser versetzt und so lange in einer Kältemischung stehen gelassen, bis sich am Boden des Gefässes die neue Base krystallinisch abgeschieden hatte, und die überstehende Flüssigkeit klar war. Der Niederschlag wurde abfiltriert und auf Ton getrocknet. Aus dem Filtrat wurde durch Eindampfen und Fällen mit Wasser nochmals eine kleine

Menge gewonnen. Die Ausbeute betrug 1,3 g, war also nahezu quantitativ. Die Base war leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform, Eisessig; schwer löslich in Ligroin und unlöslich in Wasser. Nach vorangehender Sinterung schmolz die Base bei 100°– 102° unter starkem Aufschäumen. Die Analyse, der bei 50° getrockneten Substanz ergab folgende Werte:

1. 0,1472 g Subst.: 0,3655 g CO_2; 0,0778 g H_2O.
2. 0,1802 g „ : 5,9 ccm N, t = 13°, p = 749.

$C_{23}H_{23}NO_6$:

Ber.: C = 67,48 %; H = 5,62 %; N = 3,42 %.

Gef.: 1. C = 67,72 %; H = 5,87 %. —

2. — — N = 3,79 %.

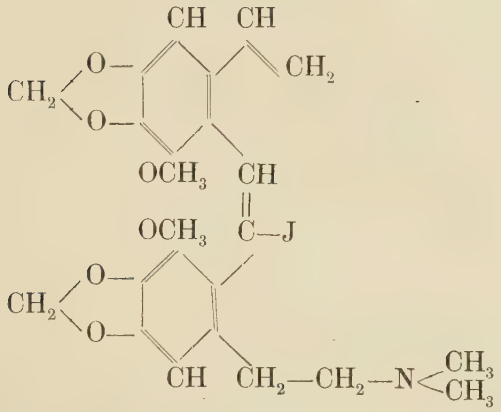
Das Cotarnylidenhydrocotarnin ergab mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure erst Rotfärbung, die in tiefviolett umschlug. Auf Zusatz einiger Tropfen Wasser trat eine Grünfärbung auf, die allmählich in Braun überging.

Oxydation des Cotarnylidenhydrocotarnins.

0,8 g Cotarnylidenhydrocotarnin wurden in 20 ccm Schwefelsäure (29 %ig) gelöst und in der Kälte langsam 5 ccm einer 10 prozentigen Kaliumbichromatlösung zugegeben. Es trat Grünfärbung der Lösung ein. Nachdem man gelinde erwärmt und zur Neutralisation Soda zugesetzt hatte, wurde vom gebildeten Chromhydroxyd abfiltriert, das Filtrat mit Kali versetzt und mit Äther ausgeschüttet. Nach dem Verdunsten desselben hinterblieben 0,39 g Cotarnin vom Schmelzpunkt 132°.

Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Jod-Hydrocotarnin.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J.$



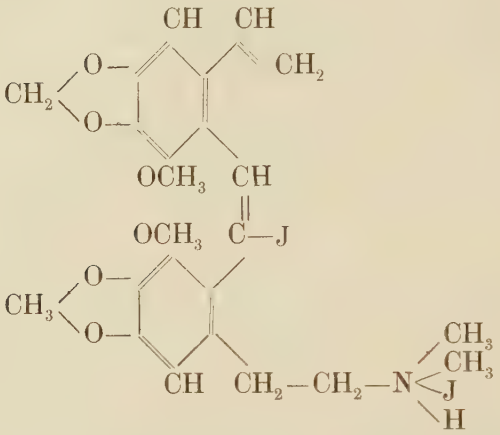
Diese Verbindung bildete sich in krystallisiertem Zustand, wenn man die ätherische Lösung von Cotarnylidenhydrocotarnin mit der berechneten Menge, Jodmethyl längere Zeit gelinde erwärmte. Der Schmelzpunkt betrug 115°—117°. Das Produkt hatte basische Eigenschaften, da es in Essigsäure löslich und durch Ammoniak oder Alkali wieder fällbar war. Es war in Wasser schwer, in Alkohol, Methylalkohol und Chloroform leicht, und in Äther und Ligroin nicht löslich. Versuche den Körper umzukrystallisieren mißlangen, da er aus den angewandten Lösungsmitteln ölig herauskam. Eine Jodbestimmung ergab folgende Werte:

0,2434 g Subst.: 0,1027 g AgJ.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J.$ Ber.: J = 23,05 %.
Gef.: J = 22,80 %.

Jodhydrat des Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Jod-Hydrocotarnins.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J \cdot HJ.$



Beim Verreiben des eben beschriebenen Produktes mit verdünnter Salzsäure krystallisierte nach einiger Zeit ein Chlorhydrat aus. Aus der Lösung desselben in heißem Wasser fiel auf Zusatz von Jodkalium ein schwer lösliches Jodhydrat, das aus Alkohol in tafelförmigen Krystallen erhalten wurde. Schmelzpunkt 209°—211°. Die bei 110° getrocknete Substanz ergab folgende Analysenwerte:

0,1829 g Subst.: 0,1259 g AgJ.

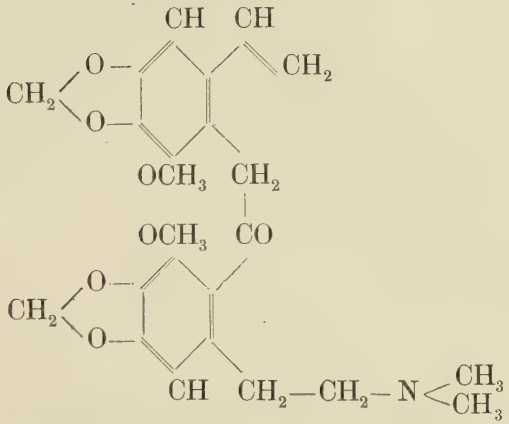
$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3J \cdot HJ.$ Ber.: J = 37,41 %.

Gef.: J = 37,20 %.

Dieses Jodhydrat wurde durch Ammoniak in das Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Jod-Hydrocotarnin zurückverwandelt.

Cotarnyl-Des-N-Methyl-Oxycotarnin.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3OH.$



Als eine Lösung des Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Jod-Hydrocotarnins in 50 prozentigem Alkohol langsam verdunstet wurde, schied sich eine halogenfreie krystallinische Masse ab, die bei 73°—75° schmolz und in verdünnter Salzsäure in der Wärme löslich war. Die Analysen der bei 50° getrockneten Substanz ergaben folgende Werte:

1. 0,0898 g Subst.: 0,2135 g CO_2; 0,0470 g H_2O.
2. 0,1285 g „ : 0,3075 g CO_2; 0,0724 g H_2O.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3OH$. Ber.: C = 65,31 %; H = 6,12 %.

Gef.: 1. C = 64,84 %; H = 5,82 %.

2. C = 65,26 %; H = 6,26 %.

Versuche zum Nachweis der Ketogruppe mit Semicarbacid und Phenylhydrazin verliefen resultatlos.

Jodmethylat des Cotarnyl-Des-N-Methyl-Oxycotarnins.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3OH \cdot CH_3J.$

1. Die Oxybase wurde 3 Stunden lang im Einschlußrohr im Wasserbade mit der berechneten Menge

Jodmethyl erhitzt; es entstand eine ölige Masse, die krystallinisch nicht erhalten werden konnte.

2. Die Oxybase wurde in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Jodmethyl $1^1/_2$ Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade digeriert und dann der Alkohol langsam verdunstet. Es krystallisierte ein Jodmethylat mit dem Schmelzpunkt 160^0—162^0 aus. Es war in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich.

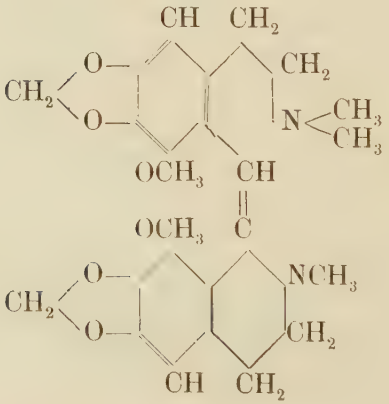
0,1910 g Subst.: 0,0763 g AgJ.

$C_{23}H_{23}NO_6 \cdot CH_3OH \cdot CH_3J$. Ber.: J = 21,79 %.
Gef.: J = 21,59 %.

Das Jodmethylat wurde mit Silberoxyd entjodet und spaltete auf Zusatz von Stangenkali leicht Trimethylamin ab. Das sich hierbei bildende Öl erstarrte nach öfterem Waschen mit Wasser, konnte aber nicht umkrystallisiert werden und wurde nicht weiter untersucht.

Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin.

$C_{25}H_{30}N_2O_6$.



Die Aufspaltung des Monojodmethylates des Iso-Di-Hydrocotarnins, das oben beschrieben wurde, (S. 44) zum Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin wurde in folgender Weise vorgenommen:

10 g Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat wurden in 50 ccm Wasser, in welchem überschüssiges Silberoxyd aufgeschlemmt war, langsam eingetragen. Hierauf wurde das Gemisch auf dem Wasserbade so lange digeriert, bis eine abfiltrierte Probe keine Halogenreaktion mehr zeigte. Nun wurde abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. In das ungefähr 100 ccm betragende Filtrat wurden ca. 30 g Stangenkali eingetragen und zehn Minuten lang über freier Flamme gekocht, bis sich ein Öl abschied, das in der Kälte erstarrte. Nach dem Trocknen auf Ton wurde das Produkt im Soxhletapparat mit Äther extrahiert und derselbe verdunstet. Es hinterblieb nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol eine in rhombischen Säulen krystallisierende Base, deren Schmelzpunkt bei 136° lag. Die Verbindung war in Äther, Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol leicht löslich; in Ligroin und Methylalkohol schwer löslich und in Wasser unlöslich.

0,1122 g Subst.: 0,2726 g CO_2; 0,0668 g H_2O.

$C_{25}H_{30}N_2O_6$. Ber.: C = 66,08 %; H = 6,60 %.
Gef.: C = 66,26 %; H = 6,62 %.

Eine 5 prozentige essigsaure Lösung der Des-Isobase zeigte im Zweidezimeter-Rohr keine Drehung.

Das Chlorhydrat und Bromhydrat dieser Desbase erwiesen sich als sehr leicht löslich.

Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarninjodhydrat.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot 2\,HJ.$

Setzte man zur Lösung der Base in Essigsäure Jodkalium, so schied sich eine halbfeste Masse ab, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol in nadelförmigen Krystallen erhältlich war und bei 146°—149° schmolz.

0,1855 g Subst.: 1215 g AgJ.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot 2\,HJ.$ Ber.: J = 35,77 %.
Gef.: J = 35,36 %.

Bromierungsversuch mit dem Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin.

Versuche, an die Base ein Molekül Brom anzulagern, hatten keinen Erfolg. Die Hauptmenge des Ausgangsmaterials wurde unverändert zurückgewonnen, gleichgiltig, ob man Eisessig oder Chloroform als Lösungsmittel anwandt.

Oxydation des Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnins.

0,45 g Des-Isobase wurden in genau der gleichen Weise wie die isomere, bei 122° schmelzende Base, mit Kaliumbichromat oxydiert. Man erhielt auch hierbei 0,2 g Cotarnin.

Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J.$

1. Darstellung in der Kälte:

1,5 g Des-Isobase wurden in Äther gelöst und die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben; nach

einiger Zeit erstarrte die Flüssigkeit vollkommen zu einer festen Masse. Das Produkt krystallisierte aus Alkohol in würfelförmigen Krystallen vom Schmelzpunkt 159° bis 162°. Es war in Salzsäure löslich und durch Ammoniak wieder fällbar, zeigte also basische Eigenschaften. Eine Analyse der Substanz nach dem Trocknen bei 80° ergab folgende Werte:

1. 0,3842 g Subst.: 0,1534 g AgJ.
2. 0,1423 g „ : 0,2716 g CO_2; 0,0744 g H_2O.

$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot CH_3J$.

Ber.: J = 21,31 %; C = 52,35 %; H = 5,53 %.
Gef.: 1. J = 21,58 %. — —
2. — C = 52,05 %; H = 5,81 %.

2. Darstellung in der Wärme:

1,5 g Des-Isobase wurden mit überschüssigem Jodmethyl längere Zeit am Rückflußkühler auf dem Wasserbade digeriert, wobei sich Krystalle abschieden. Bei dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurde beobachtet, daß ein Teil schwer löslich, der andere sehr leicht löslich war. Der schwer lösliche Anteil krystallisierte in würfelförmigen Krystallen und wies den Schmelzpunkt 159° – 161° auf, war also mit dem oben beschriebenen Monojodmethylat identisch.

Der leicht lösliche Teil zeigte jedoch einen Schmelzpunkt von 177°—178° und krystallisierte in feinen Nadeln. Derselbe Versuch wurde wiederholt und an Stelle von absolutem Alkohol Essigsäure zur Umkrystallisation benützt. Man erhielt dieselben Resultate. Die Vermutung, daß man es hier mit einem Dijod-

methylat zu tun habe, konnte durch die Analysen nicht bestätigt werden.

1. 0,1944 g Subst.: 0,2965 g CO_2; 0,0996 g H_2O.
2. 0,1317 g „ : 0,2030 g CO_2; 0,0687 g H_2O.
3. 0,1427 g „ : 0,2186 g CO_2; 0,0735 g H_2O.
4. 0,1912 g „ : 0,2939 g CO_2; 0,1010 g H_2O.
5. 0,2052 g „ : 0,1143 g AgJ.
6. 0,2255 g „ : 0,1262 g AgJ.

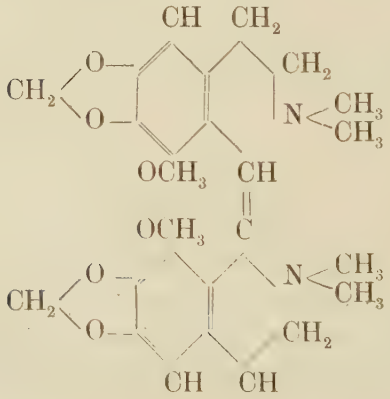
$C_{25}H_{30}N_2O_6 \cdot 2\,CH_3J$.

Ber.: C = 43,90 %; H = 4,87 %; J = 34,41 %.

Gef.: 1. C = 41,60 %; H = 5,69 %. —
2. C = 42,03 %; H = 5,79 %. —
3. C = 41,78 %; H = 5,72 %. —
4. C = 41,92 %; H = 5,87 %. —
5. — — J = 30,10 %.
6. — — J = 30,24 %.

Aufspaltung des Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin-monojodmethylates zum Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin.

$C_{26}H_{32}N_2O_6$.



8 g Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat wurden mit 40 ccm Wasser, in welchem überschüssiges Silberoxyd aufgeschlemmt war, eingetragen. Hierauf wurde über freier Flamme so lange erhitzt, bis eine abfiltrierte Probe keine Halogenreaktion mehr zeigte. In das 80 ccm betragende Filtrat wurden nun unter heftigem Aufkochen ca. 30 g Stangenkali eingetragen. Es trat ein intensiver Chinolingeruch auf, und alsbald schied sich eine ölige Masse ab, die noch in der Hitze erstarrte. Diese krystallinische Masse wurde abfiltriert und auf Ton gepreßt, dann mit einigen ccm absolutem Alkohol versetzt, erwärmt, und tropfenweise Eisessig bis zur Lösung zugegeben. Nach dem Erkalten wurde die neue Base mit Ammoniak ausgefällt. Die Ausbeute war nahezu quantitativ und betrug 5,9 g. Die Base war leicht löslich in Äther, Eisessig, Chloroform und Benzol; schwer löslich in Alkohol, Ligroin und Methylalkohol; unlöslich in Wasser. Durch Auflösen in Eisessig und vorsichtigem Zusatz von Ammoniak ließ sie sich in säulenförmigen Krystallen vom Schmelzpunkt 218°–220° erhalten. Die Elementaranalyse ergab nach dem Trocknen der Substanz bei 130° bis zur Gewichtskonstanz:

0,1464 g Subst.: 0,3573 g CO_2; 0,0870 g H_2O.

$C_{26}H_{32}N_2O_6$. Ber.: C = 66,67 %; H = 6,83 %.

Gef.: C = 66,56 %; H = 6,60 %.

Das Chlor- und Bromhydrat war leicht löslich.

Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarninjodhydrat.

Wurde das Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarnin in Essigsäure gelöst und Jodkalium zugegeben, so schied sich das Jodhydrat in kleinen Prismen, die in Büscheln zusammenlagen, ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol betrug der Schmelzpunkt nach vorangehender Zersetzung 248°.

Di-Des-N-Methyl-Iso-Di-Hydrocotarninmonojodmethylat.

$C_{26}H_{32}N_2O_6 \cdot CH_3J$.

Die Di-Des-Isobase wurde in Äther gelöst, und die berechnete Menge Jodmethyl zugegeben. Nach einiger Zeit schied sich ein Jodmethylat ab, das aus Alkohol würfelförmig krystallisierte und unter vorheriger Sinterung bei 156°—158° schmolz. Die Jodbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

0,3107 g Subst.: 0,1236 g AgJ.

$C_{26}H_{32}N_2O_6 \cdot CH_3J$. Ber.: J = 20,82 %.
Gef.: J = 21,49 %.

Auch bei Zugabe einer überschüssigen Menge von Jodmethyl wurde das eben beschriebene Monojodmethylat gebildet, das auf Zusatz von Natriumäthylat äußerst leicht Trimethylamin abspaltete.

Man gelangte hierbei, wie die Versuche ergaben zu dem bei 68°—71° schmelzenden Cotarnyliden-Des-N-Methyl-Hydrocotarnin, das man auch beim Abbau des Di-Des-N-Methyl-Di-Hydrocotarnins erhielt (S. 53).

Die vorliegende Abhandlung wurde im chemischen Institut des Physikalischen Vereins zu Frankfurt a. M. ausgeführt. Ich nehme hier gerne die Gelegenheit wahr, Herrn Professor Dr. M. Freund für seine fördernden Ratschläge und das lebhafte Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, nochmals öffentlich meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Otto Kupfer, Sohn des Kaufmanns Martin Kupfer, wurde am 18. September 1886 in Frankfurt a. M. geboren. Ich bin israelitischer Religion und preußischer Staatsangehöriger.

Nachdem ich Ostern 1907 auf dem Wöhler-Realgymnasium zu Frankfurt a. M. das Abiturientenexamen bestanden hatte, bezog ich die Universität München, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Im Sommer 1909 besuchte ich die Universität Freiburg und legte dort am 9. Juni 1909 bei Herrn Professor Dr. L. Gattermann das Verbandsexamen ab. Vom Herbst 1909 bis Herbst 1910 fertigte ich unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Martin Freund im Chemischen Institut des Physikalischen Vereins zu Frankfurt a. M. meine Dissertationsarbeit an. Zugleich hörte ich Vorlesungen an der Universität Giessen.